

CONTRIBUTION A L'ETUDE HISTOLOGIQUE
DE LA
GLANDE PITUITAIRE DU COBAYE
à l'état normal
au cours de la gestation et dans le post-partum

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 12 juillet 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

WEIS (Michel-Georges-Marie)

Externé des Hôpitaux

Préparateur d'Histologie

Lauréat de la Faculté de Médecine de Nancy

Diplômé d'Hygiène et de Bactériologie

né le 16 avril 1909, à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. COLLIN, Professeur	Président.
		ETIENNE, Professeur	Juges.
		WATRIN, Professeur	
		FLORENTIN, Agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

28, Rue de Solignac

1934

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE HISTOLOGIQUE
DE LA
GLANDE PITUITAIRE DU COBAYE
à l'état normal
au cours de la gestation et dans le post-partum

Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen: M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\odot$

Professeurs honoraires: MM. NICOLAS, $\star$, I $\odot$

WEISS, O $\star$, I $\odot$; BOUIN, O $\star$, I $\odot$

ANCEL, $\star$, I $\odot$; GARNIER, $\star$, I $\odot$; MACÉ, $\star$, I $\odot$; P. PARISOT, O $\star$, I $\odot$

PROFESSEURS:

Anatomie pathologique	M. HOCHÉ, O $\star$, I $\odot$.
Clinique médicale	M. ETIENNE, O $\star$, I $\odot$.
Physique	M. DUFOUR, $\star$, I $\odot$.
Clinique des maladies syphilit. et cutanées..	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\odot$.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.	M. FRELICH, $\star$, I $\odot$.
Physiologie	M. LAMBERT, $\star$, I $\odot$.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	M. FRUHHNSHOLZ, O $\star$, I $\odot$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. JACQUES, $\star$, I $\odot$.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, $\star$, I $\odot$.
Histologie	M. COLLIN, $\star$, I $\odot$.
Anatomie descriptive	M. LUCIEN, $\star$, I $\odot$.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, $\star$, I $\odot$.
Clinique médicale	M. RICHON, $\star$, I $\odot$.
Chimie médicale	M. ROBERT, $\star$, I $\odot$.
Thérapeutique	M. PERRIN, $\star$, I $\odot$.
Hygiène et médecine préventive.....	M. J. PARISOT, C $\star$, I $\odot$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, $\star$, I $\odot$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\odot$.
Hydrologie	M. SANTENOISE, A $\odot$, $\odot$.
Clinique des maladies des enfants.....	M. L. CAUSSADE, $\star$, I $\odot$.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\odot$.
Histoire naturelle et parasitologie.....	M. G. THIRY, $\star$, I $\odot$ Pr. sans chaire.

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES:

Pharmacologie	M. M. PERRIN, $\star$, I $\odot$, professeur.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	M. J. SIMONIN, I $\odot$, agrégé.
Pathologie générale.....	M. J. SIMONIN, I $\odot$, agrégé.
Clinique gynécologique.....	M. A. BINET, $\star$, I $\odot$, agrégé libre.
Pathologie externe.....	M. GUILLEMIN, A $\odot$, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses.....	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\odot$, professeur
Propédeutique dermatologique.....	M. WATRIN, $\star$, I $\odot$. Pr. s. chaire.
Médecine opératoire	M. BARTHÉLEMY, $\star$, I $\odot$, agr. libre.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY, $\star$, I $\odot$, agrégé.
Accouchements (cours théorique)	M. JOB, $\star$, I $\odot$. Pr. sans chaire.
Obstétrique	M. VERMELIN, $\star$, A $\odot$, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. DROUET, A $\odot$, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, $\star$, A $\odot$, agrégé.
Anatomie et médecine légale.....	M. MUTEL, $\star$, I $\odot$, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Education physique (1).....	M. L. MERKLEN, A $\odot$, agrégé.
Physiologie du travail.....	M. L. MERKLEN, A $\odot$, agrégé.
Clinique neurologique (1).....	M. MICHON, docteur,
Propédeutique O.-R.-L. (1).....	M. AUBRIOT, docteur.

AGRÉGÉS EN EXERCICE:

MM. LAMY, $\star$, I $\odot$.	MM. DROUET, A $\odot$.	MM. CHALNOT.
MUTEL, $\star$, I $\odot$.	SIMONIN, A $\odot$.	WOLFF.
VERMELIN, $\star$, A $\odot$	MERKLEN, A $\odot$.	POURSINES.
GUILLEMIN, A $\odot$.	FLORENTIN.	MELNOTTE, O $\star$.
ABEL, $\star$, A $\odot$.	BODART.	

AGRÉGÉS LIBRES:

MM. G. GROSS, $\star$, I $\odot$; S. REMY, I $\odot$; BUSQUET, I $\odot$; JOB, $\star$, I $\odot$.
M. FAIRISSE, I $\odot$; BINET, $\star$, I $\odot$; BARTHÉLEMY, $\star$, I $\odot$; WATRIN, $\star$, I $\odot$

M. E. TRIBOLET, I $\odot$, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MES PARENTS

A MES AMIS

A mon Maître et Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. COLLIN

Professeur d'Histologie

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

C'est un honneur dont nous sommes fier de le voir présider à notre soutenance de thèse. Ce travail est une modeste contribution aux recherches qu'il poursuit passionnément dans ce domaine depuis des années.

Qu'il l'accepte en hommage d'admiration pour le Savant et en gage d'attachement pour le Maître bienveillant qu'il fut toujours pour nous.

A mes Juges:

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE

Professeur de Clinique médicale
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Nous lui sommes reconnaissant d'avoir bien voulu juger notre thèse. Au cours d'un séjour de plus d'une année dans son service, nous avons pu apprécier, comme externe, son enseignement fécond et sa grande bonté à notre égard.

Qu'il accepte le témoignage de notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR WATRIN

Chargé de cours de Propédeutique dermatologique
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous le remercions d'être de nos juges. Nous nous souvenons de l'attrait qu'ont eu pour nous ses conférences d'Histologie et ses cliniques de Dermatologie, et nous sommes heureux de lui témoigner notre vive gratitude pour l'intérêt qu'il nous a porté lors de toutes nos études.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FLORENTIN

Professeur agrégé d'Histologie
Docteur ès Sciences

Nous lui devons une très grande reconnaissance. Depuis cinq ans, journellement, il nous a prêté son assistance éclairée au Laboratoire; il nous a initié à toutes les techniques histologiques; il nous a conseillé durant toutes nos recherches; il nous a montré le magnifique exemple d'un travailleur scientifique désintéressé.

Nous sommes heureux d'être un des premiers élèves dont il a à juger la thèse en sa première année de professorat. Qu'il trouve ici l'expression de nos meilleurs sentiments de reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOYEN SPILLMANN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CAUSSADE

*Que nous remercions de la particulière
sollicitude qu'il n'a cessé de nous mani-
fester lors de nos deux stages d'exter-
nat.*

*Qu'il veuille trouver ici l'hommage
d'un élève reconnaissant.*

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

FRUHINSHOLZ, JACQUES, HAMANT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DROUET

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS MATHIEU

*Qui ont bien voulu nous accepter
comme externe dans leur service.*

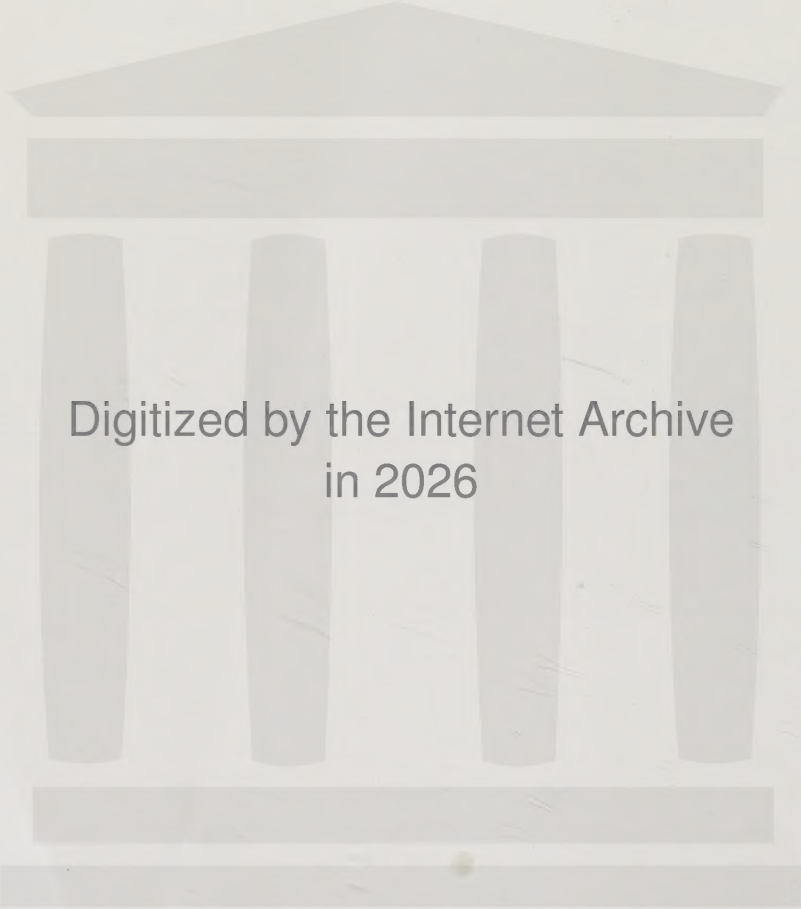
*Respectueux témoignage de reconnais-
sance.*

A TOUS MES MAÎTRES

A LA FACULTÉ ET DANS LES HOPITAUX

A tous ceux qui nous ont aidé dans l'accomplissement de ce travail: M. le Professeur agrégé P.-L. DROUET, M. le Docteur HAMEL et M^{lle} SEURIN qui nous ont offert de puiser dans leurs élevages de Cobayes; M^{lle} HENNEQUIN qui nous a donné des conseils de Physiologie; nos amis dévoués: M. le Docteur L. COLLESSON, MM. J. WEISZ, J. BLUM, Cl. NETTRE, qui nous ont traduit de nombreux textes étrangers, et DELOUPY qui a mis son talent à notre disposition pour exécuter quelques-uns de nos dessins.

Nous leur adressons nos bien sincères remerciements.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Bien que les travaux de LONG et EVANS, SMITH et ENGLE, ZONDEK et ASCHEIM aient affirmé la réalité et l'importance des relations de l'hypophyse avec l'appareil génital, il est encore prématuré de dire que l'on connaît exactement la nature et le mécanisme des modifications engendrées dans la glande pituitaire par l'état de gestation.

La difficulté du problème réside dans ce fait qu'au cours de la grossesse certaines glandes endocrines (thyroïde, surrénales, pancréas) semblent accroître leur activité, ce qui rend assez complexe l'étude des corrélations spécifiques entre l'appareil génital et l'hypophyse.

La glande pituitaire présente des modifications manifestes, caractéristiques de l'état de grossesse; étudiées par de nombreux auteurs chez la femme, ces modifications gravidiques ont été constatées de façon similaire chez quelques Mammifères sur lesquels on peut utiliser l'expérimentation.

Des expériences faites sur le système endocrinien de divers animaux de laboratoire, avec des produits hormonaux ou des albumines étrangères, ont permis d'obtenir au niveau de l'hypophyse des images rappelant celle que l'on rencontre dans l'hypophyse de gestation. Cette constatation a permis à certains auteurs de nier la spécificité des réactions gravidiques de la glande pituitaire.

Nous nous proposons dans ce travail, inspiré par M. le Professeur COLLIN, d'apporter une contribution à l'étude de l'hypophyse du Cobaye et en particulier de la femelle gestante, femelle suivie jusqu'après la mise-bas.

Cette question a fait l'objet d'études fragmentaires parmi lesquelles on peut citer la note de J. WATRIN à la dix-septième réunion de l'Association des Anatomistes (1922), la thèse de POIGNANT sur la physiologie hypophysaire pendant la gestation (1928) et les beaux travaux de l'école belge avec BROUHA et DESCLIN (1928-1934).

Ce travail comportera tout d'abord une mise au point de l'histologie et de la cytologie de la glande pituitaire examinée chez la femelle adulte, en dehors de la gestation. Cette étude s'impose, étant donné que jusqu'à présent aucun travail d'ensemble n'a résumé nos connaissances sur la structure de l'hypophyse du Cobaye.

Nous rappellerons ensuite très brièvement la physiologie de la glande pituitaire; puis, après avoir fait un historique de la question, nous examinerons les diverses modifications enregistrées au cours des deux mois de gestation chez la femelle et les transformations qui surviennent dans l'hypophyse au moment de la parturition et après la mise-bas.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous essaierons d'interpréter les images que nous avons rencontrées au cours de cette étude, à la lumière des travaux qui ont été publiés sur cette question et de quelques expériences personnelles réalisées sur le Cobaye.

MATERIEL ET TECHNIQUE

Nous avons étudié la glande pituitaire et ses modifications gravidiques chez le Cobaye.

Nous avons choisi cet animal en raison de l'impossibilité presque totale de nous procurer des hypophyses de Femme gravide, et parce qu'au laboratoire d'Histologie de Nancy de nombreuses expériences d'endocrinologie faites sur le Cobaye ont permis d'étudier de manière précise l'hypophyse de cet animal.

De plus, la durée de la gestation, de soixante-cinq jours en moyenne, étant assez brève, permet une étude plus rapide des modifications gravidiques, lesquelles mettent également moins de temps à se produire et à régresser.

Nous avons sacrifié nos animaux après anesthésie mortelle au chloroforme, suivie d'une section de l'aorte abdominale et d'une incision du cœur afin de pratiquer une saignée relativement complète.

Les hypophyses ont été prélevées aussitôt la mort, le plus délicatement possible, après incision de la dure-mère, afin d'éviter les extravasations sanguines et les suffusions de colloïde intraparenchymateuses.

Nous avons recueilli ainsi une centaine d'hypophyses de Cobayes mâles et femelles que nous avons classés en :

femelles gestantes (26).
femelles non gestantes (11).
femelles accouchées (15).
mâles témoins (6).

Animaux en expérience :
(injections de folliculine (4).
(injections d'extrait placentaire (3).
(injections d'ovalbumine (15).
(injections de sérum et de sérum ascite (3).

Nous avons, en outre, étudié vingt et une hypophyses au cours d'expériences que nous ne mentionnerons pas dans ce travail.

Nous avons réuni les hypophyses de vingt-six femelles gestantes aux différents stades de la gestation.

Pour apprécier l'âge de la grossesse chez le Cobaye, nous avons employé deux méthodes :

La première permet d'évaluer la date approximative-ment, d'après les dimensions présentées par le fœtus. Un tableau de RETTERER (1900) donne immédiatement l'époque de la gestation :

5 millimètres :	16 jours.
8 —	18 —
10 —	22 —
12 —	24 —
15 —	25 —
17 —	27 —
35 —	35 —
60 à 65 m/m	40 —
90 à 110 m/m	60 à 66 jours (naissance)

Il est évident que les dimensions du fœtus varient avec le nombre de ceux-ci, avec le poids de la femelle gestante

et la répétition des gestations. D'où la possibilité de légères erreurs.

Aussi, le plus souvent possible, avons-nous employé la seconde méthode, consistant à abandonner une femelle non gravide à un mâle pendant deux ou trois jours, puis à l'isoler dans une cage jusqu'au moment où il nous convenait de l'anesthésier.

Les femelles gestantes ont été sacrifiées aux stades suivants: 5 jours, 10 jours, 15 jours, 18 jours, 20 jours, 30 jours, 35 jours, 45 jours, 50 jours, 55 jours, 60 jours, 65 jours de gestation.

Nous avons pu sacrifier une femelle au moment où l'accouchement se déclenchait et qu'il apparaissait une hémorragie vaginale.

Après l'accouchement, nous avons recueilli quinze hypophyses de femelles aux stades suivants: au moment de l'accouchement, 1 heure après, 1 heure 1/2, 18 heures, 1 jour, 2 jours, 2 jours 1/2, 4 jours, 5 jours, 10 jours, 36 jours après l'accouchement.

Enfin, nous avons recherché l'action de certains produits sur le tissu hypophysaire, en particulier de la folliculine et d'extraits placentaires, ainsi que l'action de protéines diverses (sérum animal, liquide d'ascite, ovalbumine) injectées par voie parentérale.

Nous décrivons la technique de cette expérimentation dans un chapitre ultérieur.

Aussitôt extraite, chaque pièce a été placée dans un liquide fixateur. Nous avons employé:

Le liquide de BOUIN;

Le liquide de BOUIN saturé d'acide picrique;

Le liquide de ZENKER;

L'alcool-formol;

L'alcool ammoniac, pour imprégnation à l'argent ($\text{NO}_3 \text{ Ag}$ à 2 %).

Après fixation et inclusion, nous avons débité les blocs en coupes sériees de 5 à 7 μ d'épaisseur, collées à l'eau ou à l'eau albumineuse, puis colorées.

Nous avons employé comme coloration:

- 1° L'hématoxyline ferrique;
- 2° L'hémalun éosine;
- 3° Le mélange de MALLORY.

Nous avons employé les différents colorants de ce mélange rigoureusement avec les temps suivants:

Fuchsine acide à 1 %.....	3 min.
Eau	qq. sec.
Acide phosphomolybdique à 1 %.....	2 min.
Eau	qq. sec.
Orange G, acide oxalique, bleu de méthyle....	5 min.
Eau	qq. sec.

Car nous avons remarqué que des variations dans la durée de coloration modifiaient souvent de manière importante la teinte des cellules .

4° La triple coloration de FLORENTIN (hémalun, érythro-sine, acide phosphomolybdique, vert lumière);

5° La méthode d'ALTMANN à la fuchsine concentrée.

Nous nous bornerons, dans ce travail, à décrire les modifications de la glande pituitaire seule et nous n'envisagerons pas l'étude des autres glandes endocrines.

Nous n'avons pas non plus, faute de temps, étudié le tuber cinereum.

PREMIER CHAPITRE

**Etude anatomique et histologique
de la glande pituitaire du Cobaye
à l'état normal
Rappel de la physiologie de l'hypophyse**

PREMIERE PARTIE

ETUDE ANATOMO-HISTOLOGIQUE DE LA GLANDE PITUITAIRE RECHERCHES PERSONNELLES

ANATOMIE

La glande pituitaire du Cobaye est un petit organe aplati à contours arrondis ou ovalaires, de dimensions restreintes (diamètre transversal: 3 mm. à 3 mm. 5; diamètre antéro-postérieur: 4 mm. à 5 mm.; diamètre vertical: 1 mm. à 1 mm. 5). Son poids moyen, d'après FICHERA, est de quinze milligrammes.

Elle est logée dans une selle turcique peu profonde et se trouve reliée au cerveau par un prolongement de l'infundibulum extrêmement fin, la tige pituitaire.

Pour l'extraire de la selle turcique, s'il n'est pas nécessaire de garder intactes ses connexions avec l'encéphale, il y a avantage à pratiquer auparavant l'ablation du cerveau.

La glande pituitaire apparaît alors, par transparence, sous la tente hypophysaire, comme une masse légèrement renflée, de couleur blanc-rosée, limitée sur les côtés, en avant et en arrière par des sinus veineux. (Fig. 1, p. 10).

Si l'on considère l'hypophyse par sa face supérieure, on distingue sur la ligne médiane, d'avant en arrière:

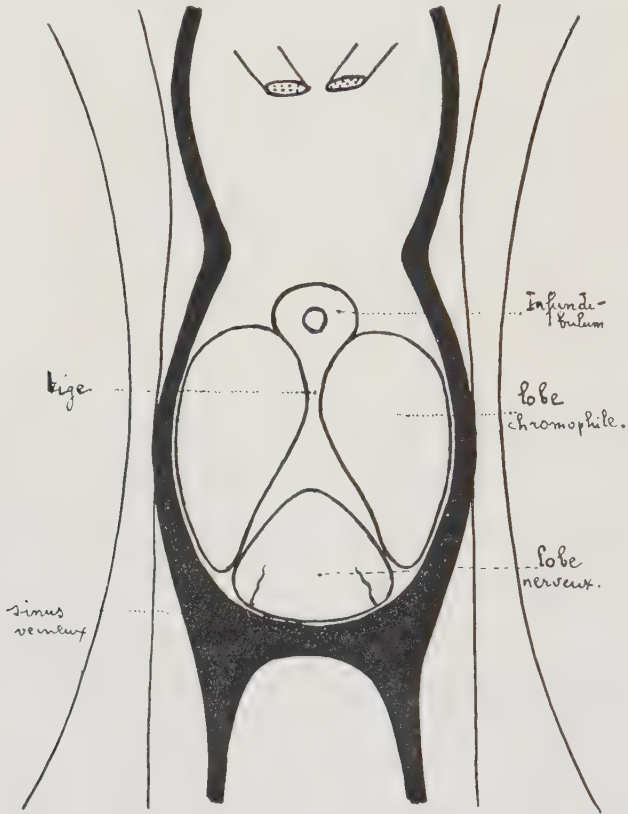


Fig. 1. — Face supérieure de la glande pituitaire du Cobaye logée dans la selle turcique. La glande est entourée de sinus veineux (Dessin dû à l'obligeance de M. DELOUPY.)

L'infundibulum, à lumière béante;

La tige, étroite;

Le lobe nerveux, enfin, qui a une forme losangique.

Latéralement, se trouvent deux masses qui se rapprochent de la ligne médiane sans se rejoindre: le lobe antérieur.

La tige est revêtue, en avant, d'une façon complète, par

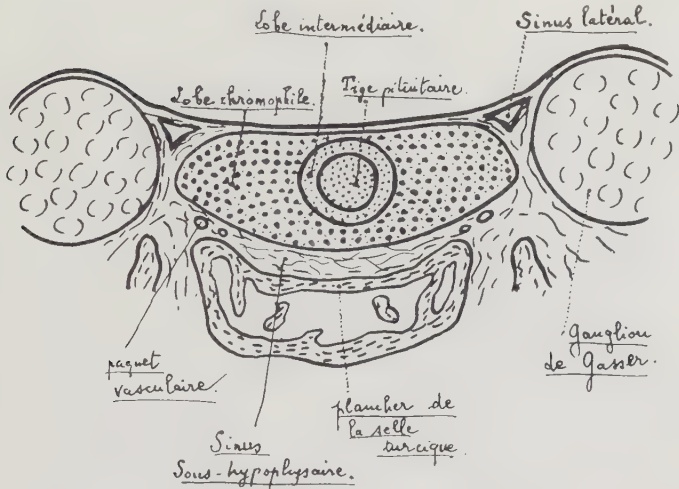


Fig. 2. — Coupe frontale intéressant la glande pituitaire la selle turcique et les ganglions de Gasser
(Dessin exécuté par M. DELOUPY, d'après une microphoto du D^r P. FLORENTIN.)

un feuillet mince et rosé: *la pars intermedia*, qui disparaît en arrière au contact du lobe nerveux.

Si l'on examine la glande pituitaire par sa face inférieure, après son ablation de la selle turcique, on constate qu'elle est formée par un lobe glandulaire en forme de fer à cheval, qui embrasse dans sa concavité la tige pituitaire et donne naissance aux deux masses latérales signalées plus

haut à la face supérieure. Ce lobe glandulaire n'est pas autre chose que le lobe antérieur.

Sur une *coupe frontale* (fig. 2, p. 11) faite à la partie

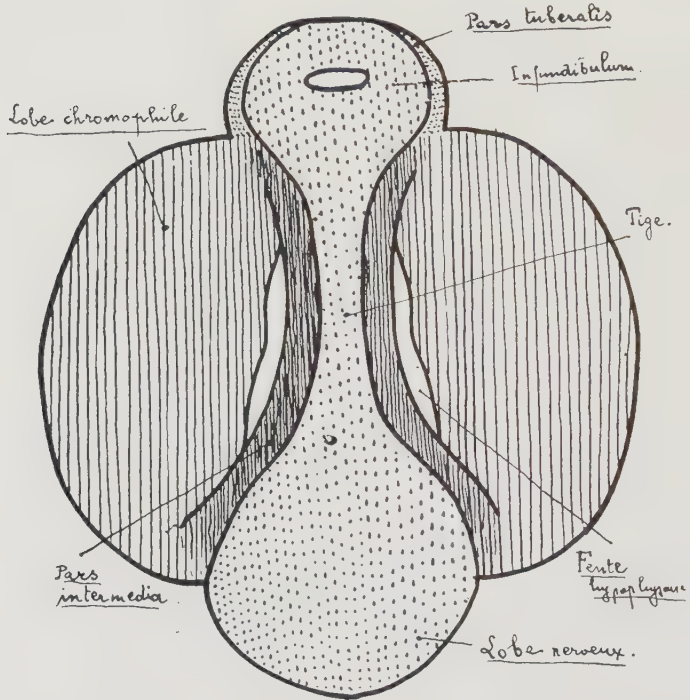


Fig. 3. — Coupe horizontale de la glande pituitaire du Cobaye passant par la tige
(Dessin exécuté par M. DELOUPY.)

moyenne de la glande, celle-ci apparaît aplatie et très large. Le lobe antérieur est un lobe en croissant comprenant une partie médiane et deux ailes latérales. Dans la partie médiane s'enchasse le lobe intermédiaire entourant lui-même

complètement la tige pituitaire ou une partie du lobe nerveux. A la partie supérieure, les deux ailes du lobe antérieur arrivent presque au contact l'une de l'autre. Il est à noter que les ganglions de GASSER sont au voisinage immé-

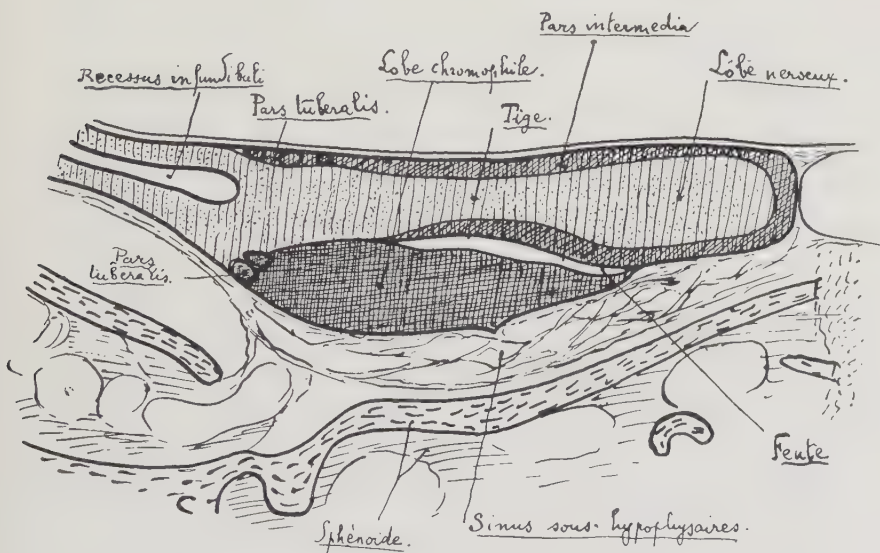


Fig. 4. — Coupe sagittale et médiane de la glande pituitaire du Cobaye en place dans la selle turcique
(Dessin exécuté par M. DELOUPY, d'après un schéma de M. le P^r R. COLLIN.)

diat du lobe antérieur dont ils ne sont séparés que par quelques tractus conjonctifs et par les sinus latéraux.

Sur une coupe horizontale (fig. 3, p. 12) on trouve sur la ligne médiane, d'avant en arrière: le recessus du troisième ventricule entouré de l'infundibulum bordé lui-même de la *pars tuberalis*, puis la tige pituitaire, à laquelle fait suite le lobe nerveux, de forme triangulaire ou losangique.

De chaque côté de la tige et débordant sur les parties latérales du lobe nerveux: la *pars intermedia*.

Enfin, à l'extérieur de ce segment, les deux masses constituant le lobe antérieur.

Sur une *coupe sagittale et médiane* (fig. 4, p. 13) la neurhypophyse est située horizontalement sous la tente de l'hypophyse. L'infundibulum est entouré à la façon d'un collier par la *pars tuberalis*; la tige et le lobe nerveux se montrent entièrement revêtus par la *pars intermedia*.

Au-dessous de la neurhypophyse, on voit la *pars anterior*, de forme lenticulaire, avec ses faces supérieure et inférieure convexes. La moitié environ de la face supérieure de la *pars anterior* est juxtaposée à l'infundibulum et à la partie de la tige qui lui fait suite. Il existe à cet endroit des relations intimes entre le tissu nerveux et le tissu glandulaire. L'autre moitié est séparée de la tige et du lobe nerveux par la fente hypophysaire. La *pars intermedia* se réfléchit sur la *pars anterior* et sur une assez grande partie du lobe nerveux (fig. 4, p. 13).

Il existe des rapports étroits entre la neurhypophyse, composée de l'infundibulum, de la tige et du lobe nerveux, et le tissu glandulaire qui comprend la *pars anterior*, la *pars intermedia* et la *pars tuberalis*.

A l'aide de mesures effectuées sur des coupes en séries, nous avons vérifié, avec M. le Professeur COLLIN, que c'est la *pars intermedia* qui offre la plus grande surface de contact avec la neurhypophyse (elle est en contact avec la moitié de la surface de celle-ci); la *pars tuberalis* est en contact avec le $1/7^e$ de la surface de la neurhypophyse, la *pars anterior* avec le $1/12^e$ seulement. Et si l'on envisage maintenant la surface des lobes épithéliaux en contact avec le

lobe nerveux, on trouve 1/20^e seulement de la *pars anterior*, la moitié de la *pars tuberalis* et 1/2,5 de la *pars intermedia* en contact avec le tissu nerveux de l'hypophyse.

VASCULARISATION DE L'HYPOPHYSE

En ce qui concerne la vascularisation artérielle de la glande pituitaire chez le Cobaye, nous ne pouvons guère apporter de donnée précise. Il est vraisemblable que, comme chez les animaux déjà étudiés, elle est irriguée par une artère hypophysaire, branche de la carotide interne et que cette artère hypophysaire envoie des ramuscules à chaque lobe.

Sur une coupe frontale intéressant la glande elle-même et la selle turcique (fig. 2, p. 11) on peut voir deux paquets vasculaires artériels symétriques, situés dans la loge hypophysaire, entre la dure-mère qui tapisse le plancher de la selle turcique et le parenchyme hypophysaire lui-même. Il est donc vraisemblable que les vaisseaux abordent la glande par sa face inférieure.

Les vaisseaux efférents se divisent en deux groupes:

L'un va directement dans des veines; l'autre groupe constitue le système porte hypophysaire.

a) LES VEINES se rendent aux sinus caverneux.

Les plexus veineux hypophysaires du Cobaye méritent une description à part.

D'après R. COLLIN, la glande pituitaire du Cobaye, enveloppée de sa capsule, est séparée du fond de la selle turcique par un système d'aréoles plus ou moins remplies de sang, constituées par des tractus conjonctifs qui servent de

travées directrices à des ramuscules veineux. L'ensemble constitue le sinus sous-hypophysaire.

Ce plexus veineux se rattache en avant et en haut au sinus coronaire antérieur, en arrière et en haut au sinus coronaire postérieur ; il se déverse sur ses faces latérales dans les sinus caverneux.

Le plexus veineux sous-hypophysaire du Cobaye se continue donc en haut avec les capillaires veineux qui sortent de la *pars anterior* et du lobe nerveux et en bas avec les espaces médullaires du basisphénoïde, grâce à des trous du plancher de la selle.

En outre, la fente hypophysaire semble communiquer avec le sinus coronaire inférieur, par suite d'une dissociation des cordons épithéliaux du lobe antérieur et de la *pars intermedia*, par des fibres conjonctives et les vaisseaux du sinus lui-même.

Il y a donc une communication complète de tous les sinus hypophysaires entre eux et certainement de la fente hypophysaire avec le sinus sous-hypophysaire. Autant de voies d'émission possibles du produit de sécrétion hypophysaire dans la circulation générale.

b) LE SYSTÈME PORTE-HYPOPHYSAIRE fut découvert chez l'homme par POPA et FIELDING.

Ses branches d'origine prennent naissance dans les capillaires sinusoides de la *pars anterior*, de la *pars intermedia*, de la *pars tuberalis* et dans les capillaires du lobe postérieur. De tous ces points partent des veines à musculature peu développée, qui remontent le long de la tige parallèlement les unes aux autres et sans échanger d'anastomoses. Au niveau du recessus infundibulaire du troisième ventri-

cule, ces veines se dispersent en un réseau de fins canaux qui vascularisent les noyaux du tuber cinereum.

Chez le Cobaye, R. COLLIN a décrit des capillaires gorgés de sang et de globules colmatés affectant, par rapport aux cellules des noyaux tubériens, une disposition péri et endocellulaire remarquable.

Chaque cellule nerveuse semble située dans la concavité d'une anse capillaire dont une ramification peut embrocher parfois la cellule.

R. COLLIN a mis en évidence plusieurs fois un capillaire revêtu de son endothélium emprisonné dans le cytoplasma du neurone.

De ces descriptions, il ressort que le sang veineux de l'hypophyse, et avec lui les produits pituitaires, semblent, d'une part, aboutir à la circulation générale, d'autre part, cheminer en direction du tuber cinereum et des centres nerveux.

LYMPHATIQUES

La glande pituitaire semble privée de vaisseaux lymphatiques, mais il existe, les recherches d'EDINGER l'ont montré, un système péri-cordonal de fentes que cet auteur appelle « lymphatiques », et qui s'étend du tissu propre de l'hypophyse à la région tubérienne par l'intermédiaire des gaines péri-vasculaires de ROBIN-VIRCHOW.

Ces constatations affirment l'existence de connexions vasculaires et péri-vasculaires entre l'hypophyse et le cerveau et réalisent des voies émissaires possibles pour les produits élaborés par l'hypophyse.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE

L'hypophyse du Cobaye, comme celle des autres Mammifères étudiés, présente à considérer plusieurs parties.

Nous envisagerons successivement:

Le lobe antérieur ou *pars anterior*;

Le lobe moyen ou *pars intermedia*;

Le lobe infundibulo-tubéral ou *pars tuberalis*;

Le lobe postérieur ou lobe nerveux ou *pars nervosa*;

L'infundibulum, composé d'une partie creusée par le *recessus infundibuli* et d'une tige pleine enchassée dans la *pars intermedia*.

LOBE ANTERIEUR

Le lobe antérieur du Cobaye, ou lobe glandulaire, lobe chromophile, etc..., est essentiellement constitué de boyaux cellulaires anastomosés, serrés les uns contre les autres, séparés par des fibres et cellules conjonctives et des capillaires.

a) *Tissu conjonctif et capillaires.* — Le tissu conjonctif forme un réseau issu de la capsule fibreuse qui enveloppe la plus grande partie de la glande. Dans ce réseau cheminent les capillaires sanguins qui sont du type sinusoïde.

Les tractus conjonctifs qui limitent les boyaux et les capillaires s'amincissent souvent et même disparaissent par endroits et la cellule hypophysaire repose ainsi directement par son pôle basal sur l'endothélium vasculaire. Celui-ci disparaît parfois; la cellule est alors en contact intime avec le plasma sanguin et les globules.

Les capillaires qui bordent les cordons cellulaires sont plus ou moins dilatés, suivant l'état physiologique dans lequel se trouve la glande.

Le mode de sacrifice de l'animal influe également sur la morphologie des vaisseaux: la saignée fait apparaître ceux-ci relativement contractés et les éléments figurés s'y trouvent en petit nombre.

b) *Cordons cellulaires*. — Les cordons cellulaires, logés dans les mailles du réseau conjonctif de soutien, affectent, chez le Cobaye, deux aspects typiques:

Ce sont, ou bien des cordons pleins, ou bien des pseudo-alvéoles.

Les cordons pleins sont, comme leur nom l'indique, des boyaux compacts constitués de cellules arrondies, polyédriques, cubiques ou allongées, pressées les unes contre les autres. Entre elles, on met en évidence de fins tractus conjonctifs et les capillaires.

Les pseudo-alvéoles ressemblent aux acini des glandes exocrines. Ils sont constitués de plusieurs assises d'éléments cellulaires; ceux-ci sont disposés autour d'une lumière vide ou occupée par une ou quelques cellules en voie de dégénérescence, souvent par une gouttelette de colloïde.

On rencontre, en troisième lieu, enfin, mais c'est un fait plutôt rare, dans le lobe antérieur, chez le Cobaye, des kystes ou vésicules kystiques.

Ces kystes du lobe antérieur de l'hypophyse sont bordés d'un épithélium unistratifié, identique à celui d'une vésicule thyroïdienne. Leur contenu est colloïde. L'épithélium est formé de cellules cubiques, finement granuleuses et très pâles par rapport aux cellules voisines. Dans deux cas sur

cent hypophyses, les vésicules rencontrées étaient ciliées. A la base des cils se trouvent alors un ou deux corpuscules basaux fortement colorés. Le noyau de ces cellules est central et possède une chromatine finement granuleuse. La vésicule est limitée à l'extérieur par une mince tunique de fibres conjonctives.

La présence de vésicules épithéliales dans le lobe antérieur fut signalée par de nombreux auteurs chez l'homme et les animaux. JORIS les considère comme des kystes de formation secondaire; elles se produisent par modification locale de certains cordons; l'hypersécrétion de substance colloïde entraîne la formation d'une flaque autour de laquelle les cellules s'ordonnent en un mince épithélium.

Nous pouvons nous expliquer la présence de cils en nous référant aux travaux d'A. PRENANT, pour qui la ciliation ne dépend pas de la nature spécifique des cellules, mais des conditions mécaniques auxquelles elles sont soumises.

En résumé, l'aspect normal de la glande pituitaire du Cobaye est un aspect en cordons. Ceux-ci offrent en moyenne les dimensions suivantes : longueur, 30 à 100 μ et plus; largeur, 10 à 25 μ .

CYTOLOGIE DU LOBE ANTÉRIEUR

Les éléments cellulaires de la glande pituitaire se montrent sous deux aspects bien différents, quel que soit le mode de coloration employé. Ils se distinguent en:

Cellules chromophobes ou principales, restant peu colorées;

Cellules chromophiles, prenant fortement les colorants.

I. — *Cellules chromophobes ou principales*

Les cellules chromophobes ou principales sont des éléments de petite taille (6 à 12 μ). Leur noyau est assez clair et présente un réseau chromatinien très fin et des granulations de chromatine basophile; le cytoplasma qui entoure ce noyau est transparent; sa structure est alvéolaire, spumeuse; il a peu d'affinités pour les matières colorantes. Il se teinte en mauve avec le mélange de MANN, en gris-violet ou en rose-pâle avec le MALLORY.

II. — *Cellules chromophiles*

Elles se différencient des précédentes cellules et se caractérisent par la facilité et l'avidité avec lesquelles elles prennent les colorants.

Les deux variétés essentielles sont les cellules éosinophiles et les cellules cyanophiles.

a) *Les cellules éosinophiles*, chez le Cobaye, se présentent avec un cytoplasma éosinophile, dans lequel on met facilement en évidence de fines granulations rouges, pressées les unes contre les autres, au sein d'une substance intergranulaire également éosinophile. Mais le cytoplasma peut aussi apparaître absolument homogène, sans que l'on aperçoive la moindre granulation. La taille de ces éléments varie de 6 à 20 μ .

Les cellules sont acidophiles, avides de fuchsine, d'éosine, d'orange; elles sont sidérophiles (avec la méthode d'HEIDENHAIN, à l'hématoxyline ferrique).

Le noyau est tantôt petit et condensé, tantôt plus gros, clair, avec un réticulum chromatique visible.

La cellule éosinophile possède parfois deux noyaux ou plus, soit que les éléments cellulaires en contact aient fusionné en une masse plasmodiale, soit que la division du noyau ne soit pas suivie de celle du cytoplasma.

A côté de la cellule éosinophile typique, il en est d'autres qui diffèrent par la taille et la morphologie:

Petites cellules éosinophiles de 6 à 10 μ de diamètre, à cytoplasma réduit, d'aspect homogène;

Cellules hyperéosinophiles à cytoplasma fortement éosinophile, dense et réfringent, et dont le noyau est pycnotique avec une chromatine compacte.

Cellules hypoéosinophiles, dont le cytoplasma est peu coloré, d'aspect alvéolaire, possède parfois un gros idiosome et dont le noyau renferme une chromatine raréfiée.

En résumé, chez le Cobaye, la cellule éosinophile ne présente pas un aspect morphologique très différent de celui décrit par R. COLLIN chez l'Homme, le Chat, le Chien, etc... Notons seulement que le cytoplasma apparaît beaucoup plus homogène et les granulations moins souvent visibles.

b) *Les cellules cyanophiles* constituent la deuxième variété des cellules chromophiles du lobe antérieur. Elles ont, chez le Cobaye, une taille identique à celle des cellules éosinophiles, 8 à 20 μ . Leur cytoplasma présente le plus souvent un aspect homogène. Il est plus rarement granuleux; dans ce cas, les granulations ont de fortes dimensions et sont plus espacées.

L'affinité tinctoriale de ces éléments est basophile, hémateinophile. Avec les différents colorants (Hémalun, MALLORY, vert lumière), ces cellules se colorent en bleu, en violet ou en vert.

Le noyau de la cellule cyanophile est arrondi et apparaît plus coloré que celui de la cellule éosinophile.

On rencontre, voisinant avec ce type cellulaire, des éléments cyanophiles différents:

Cellules hypercyanophiles de dimensions plus réduites (6 à 15 μ); le cytoplasma est très foncé, intensément coloré (il en est même parfois noir); la cellule est rétractée, prismatique, avec des angles aigus et non plus un contour arrondi comme dans la cellule normale. Le noyau est excéntrique, condensé, petit et foncé; parfois même il disparaît dans la masse cytoplasmique qui a subi la fonte colloïde;

Cellules hypocyanophiles, dont le cytoplasma apparaît pâle, à structure alvéolaire et renfermant de nombreuses granulations bleuâtres bien visibles. Le noyau est le plus souvent rétracté, presque incolore; parfois il est absent. Ces cellules ont une membrane assez épaisse qui leur donne un contour arrondi, circiné ou polycyclique. Elles ont des dimensions géantes et peuvent atteindre 30 à 35 μ .

En résumé, les cellules cyanophiles du Cobaye ne présentent pas de différence très marquée avec celles des autres Mammifères; elles ont seulement des dimensions plus restreintes et leurs granulations sont plus rares.

III. — A côté des deux variétés types (cellules chromophiles et cellules chromophobes), on trouve encore, chez le Cobaye, des *noyaux libres*, dont la description correspond en tous points à celle donnée par ROGOWITSCH: ce sont des amas de noyaux situés au centre de cordons cellulaires en voie de sénescence, ou au milieu des follicules; ils paraissent libres de toute atmosphère cytoplasmique ou sont par-

fois, au contraire, pressés nombreux au milieu d'un syncytium protoplasmique, sans aucune limite cellulaire. Ces amas de noyaux libres se rencontrent principalement à la périphérie du lobe antérieur, mais on peut en trouver au milieu de cette partie de l'hypophyse.

IV. — En dernier lieu, on rencontre enfin, nettement en bordure de la capsule conjonctive qui entoure la glande, des cellules dont le cytoplasma possède une structure alvéolaire, cloisonnée, avec de rares granulations. Les dimensions en sont variables, parfois elles sont géantes et il semble que l'on puisse les assimiler aux *cellules épuisées* décrites par THAON et R. COLLIN et aux *cellules vésiculeuses* de X. MORATO.

Au point de vue de la répartition des éléments chromophobes et chromophiles dans le lobe antérieur de la glande pituitaire, BROUHA et DESCLIN admettent qu'il n'existe aucune précision dans la répartition de ces deux variétés de cellules, à condition naturellement que la glande soit dans un état physiologique normal.

Cependant, et cela confirme l'opinion des premiers auteurs qui leur avaient assigné des positions plus ou moins constantes — SOYER, notamment, admettait que la périphérie du lobe antérieur de la glande pituitaire humaine était chromophobe — il nous semble que l'on rencontre plus fréquemment, chez le Cobaye, les cellules chromophiles au milieu du parenchyme hypophysaire, alors que les éléments chromophobes se localisent de préférence à la périphérie du lobe antérieur.

Si l'on jette un coup d'œil d'ensemble sur la cytologie du lobe antérieur de l'hypophyse du Cobaye, on voit qu'elle est, à peu de chose près, semblable à celle des autres Mammifères.

LOBE INTERMEDIAIRE

La *pars intermedia*, ou lobe chromophobe, forme une masse beaucoup plus réduite que celle du lobe antérieur.

Elle est constituée, chez le Cobaye, de boyaux cellulaires chromophobes et logée entre le lobe antérieur et le lobe nerveux; d'où son nom, qu'elle doit à sa cytologie et à sa situation.

Les cordons cellulaires sont plus larges que ceux du lobe antérieur. Les vaisseaux capillaires moins nombreux et le conjonctif plus rare dissocient moins nettement les cordons les uns des autres, de sorte que ceux-ci apparaissent plus rectilignes et que les cellules prismatiques et allongées dans une direction perpendiculaire à l'axe du lobe intermédiaire sont disposées en palissade et de manière uniforme et régulière.

En certains endroits, elles apparaissent étoilées, ou en raquette, ou fusiformes. Ces cellules sont relativement petites, leurs dimensions inférieures de quelques μ à celles des cellules du lobe antérieur. Elles sont pour la grande majorité d'entre elles chromophobes; leur morphologie est alors identique à celle des cellules principales du lobe chromophile.

Mais on rencontre en outre, dans le lobe intermédiaire:

Des cellules possédant des granulations colloïdes, groupées toujours en petit nombre dans des régions bien déterminées du lobe intermédiaire; elles se présentent sous l'as-

pect de cellules fusiformes ou étoilées, à noyau arrondi, central, petit, clair ou pycnotique et cytoplasma imprégné de granulations bleuâtres ou violacées;

Des cellules éosinophiles, toujours situées sur une ou deux rangées tout à fait à la limite du lobe antérieur, contre la fente hypophysaire; elles constituent une bordure éosinophile contiguë au lobe intermédiaire; cette bordure est discontinue, s'il n'existe qu'une cellule sur deux ou trois, qui soit éosinophile. Cette deuxième éventualité est de beaucoup la plus fréquente. Et l'éosinophilie du lobe intermédiaire chez le Cobaye se manifeste d'une manière très discrète à l'état normal. Elle ne se rencontre d'une façon plus accusée que si le lobe antérieur lui-même a subi une très importante transformation éosinophile;

Des cellules hypocyanophiles, de dimensions géantes, analogues aux cellules hypocyanophiles décrites au niveau du lobe antérieur; elles peuvent émigrer dans le lobe nerveux, la tige et jusque dans l'infundibulum;

Des cellules hypercyanophiles, exceptionnelles d'ailleurs et situées contre la fente hypophysaire, mises en évidence à l'état isolé, quand le lobe antérieur renferme un nombre considérable de cellules cyanophiles;

Enfin, des plages entières de cellules alvéolaires, à cytoplasma vide ou renfermant encore de rares granulations incolores et à noyau pycnotique.

La fente hypophysaire, résidu de la lumière de la poche de Rathke et du sac hypophysaire, est virtuelle dans la glande pituitaire de la plupart des Cobayes adultes. Parfois cependant, elle subsiste sous forme d'une cavité présentant une largeur de quelques μ . Ses deux feuillets sont souvent écartés par la présence de flaques de colloïde. Elle est bor-

dée de cellules polyédriques, ayant les mêmes affinités tinctoriales que les cellules voisines.

La *pars intermedia* renferme très rarement chez le Cobaye des vésicules à colloïde d'aspect thyroïdien, provenant soit de la fonte holocrine de cellules bourrées de colloïde, soit de brides ou étranglements se formant aux dépens des parois de la fente hypophysaire. Elles sont plutôt le privilège de la *pars tuberalis* que nous allons maintenant décrire.

PARS TUBERALIS

La *pars tuberalis* présente des dimensions plus réduites encore que celles du segment précédemment étudié.

Elle apparaît, chez le Cobaye, formée de boyaux épithéliaux, chromophobes, étroits, limités de conjonctif vascularisé.

Mais on rencontre habituellement, à l'intérieur de la *pars tuberalis*, une architecture alvéolaire et de nombreuses vésicules épithéliales. Celles-ci sont bordées, en général, d'un épithélium uni ou bi-stratifié, formé de cellules cubiques, claires, à noyau arrondi et à chromatine très fine. Ces kystes sont vides ou bien renferment de la colloïde. Ils imitent assez bien l'aspect des vésicules thyroïdiennes. Dans certains cas, la *pars tuberalis*, comme nous le verrons plus loin, subit une véritable dégénérescence kystique. Il ne subsiste plus aucun cordon cellulaire; cette partie de l'hypophyse apparaît alors constituée uniquement par des vésicules de dimensions extrêmement variables bordées ou non par un épithélium épais et bourrées de produit de sécrétion colloïde.

RELATIONS ENTRE LES DIFFÉRENTES CELLULES
HYPOPHYSAIRES

L'étude des différents segments de la partie épithéliale de l'hypophyse chez le Cobaye, a montré que leur structure est sensiblement la même que chez les autres Mammifères et avec R. COLLIN nous pouvons classer les cellules qui la constituent en :

Cellules principales ou chromophobes,
Cellules éosinophiles,
Cellules cyanophiles.

R. COLLIN, se basant sur l'étude d'autres animaux que le Cobaye, admet, (nous pensons le confirmer avec nos expériences d'injections d'ovalbumine) que les divers types de cellules hypophysaires correspondent à des phases diverses de l'évolution et du cycle sécrétoire d'un seul et même élément.

La sécrétion s'effectue conformément aux modalités suivantes : Il peut y avoir une *fonte holocrine élémentaire*. Déjà décrite par SOYER, elle consiste en la dégénérescence colloïde d'une cellule chromophile. Une cellule éosinophile devient cyanophile, puis hypercyanophile avec un cytoplasma vitreux et un noyau pycnotique; elle se transforme en une goutte de sécrétion, au milieu d'un cordon cellulaire ou au centre d'un pseudo-alvéole; autour de cette flaque va s'organiser une sorte d'épithélium folliculaire constitué par les autres éléments du cordon.

La *fonte holocrine* peut être *massive*. Dans ce cas, c'est un groupe entier de cellules, la plupart cyanophiles ou hypercyanophiles qui dégénère. La colloïde ainsi formée, contenant des résidus cytoplasmiques et nucléaires, se ren-

contre dans le tissu interstitiel et peut passer dans les capillaires sinusoïdes où les débris cellulaires achèvent leur désintégration.

En troisième lieu, enfin, il peut se produire une véritable *sécrétion mérocrine*. Les cellules chromophiles se débarrassent petit à petit de leur contenu cytoplasmique dans les espaces intercellulaires, le tissu conjonctif, les vaisseaux ou dans la cavité des alvéoles. Elles se transforment finalement en cellules hypoéosinophiles ou hypocyanophiles, puis en cellules vacuolaires, dont une partie au moins va disparaître.

La cellule de couloir, que l'on rencontre dans les pseudo-acini peut sécréter suivant la modalité mérocrine: elle se présente sous la forme d'une cellule étroite et très allongée dont un pôle communique avec la lumière de l'acinus et l'autre pôle avec un capillaire ou le tissu conjonctif. La cellule de couloir peut subir également la fonte holocrine et laisser après sa disparition dans la lumière de la cavité un chemin pour l'expulsion de la colloïde au dehors de l'acinus.

R. COLLIN a pu montrer que les caractères de colorabilité qui distinguent histologiquement les cellules éosinophiles des cyanophiles tiennent à des conditions physiques d'hydratation, les cyanophiles étant plus hydratées que les éosinophiles.

Cette conception est voisine de celle qui a été énoncée dernièrement par L. LAPICQUE. Partant du terme de *gliode* créé par BOTAZZI pour désigner la structure colloïdale particulière du protoplasma, cet auteur constate que le gliode peut être rendu plus mobile; sa trame relâchée lui permet alors d'absorber plus d'eau. C'est la *gliocinèse*. Ou bien

inversement, le gliode devient plus ferme, plus serré, moins pénétrable par l'eau. Cet état peut être appelé *gliosclérie*. Pour nous, la cellule cyanophile de l'hypophyse est en état de gliocinèse et la cellule éosinophile en état de gliosclérie.

RÉGÉNÉRATION DES CELLULES HYPOPHYSAIRES

Etant donné que la structure de la glande pituitaire est susceptible de se modifier, les cordons épithéliaux pouvant se transformer en follicules ou en pseudo-acini, que, d'autre part, la cellule hypophysaire elle-même, lors de la sécrétion glandulaire, peut évoluer, modifier sa constitution physique, s'hydrater, subir la fonte holocrine et disparaître, on doit considérer la glande pituitaire comme une glande essentiellement labile et il y a lieu d'étudier comment s'effectue la régénération de ses cellules.

STIEDA, étudiant la régénération de l'hypophyse chez les Vertébrés, avait noté la division directe des cellules; SOYER, chez l'Homme, avait décrit l'épithélialisation d'éléments conjonctifs et lymphocytaires; BAUDOT avait parlé du rajeunissement dont certaines cellules peuvent être le siège.

Chez le Cobaye, nous admettons que la régénération s'effectue de trois manières:

Par division amitotique ou directe des cellules chromophiles,

Par endocytogénèse,

Par mitose ou division indirecte.

La *division amitotique* se manifeste par la présence de noyaux hypertrophiés en voie de division; ultérieurement s'effectue la séparation du cytoplasma; parfois celle-ci ne se

fait pas et la cellule apparaît bi-nucléée. Ce mode de division est fréquent dans le lobe antérieur et la *pars intermedia*. La division amitotique répétée peut donner naissance à un de ces amas de noyaux libres déjà signalés par ROGOWITSCH. Ces noyaux différencient autour d'eux une petite masse cytoplasmique et deviennent de jeunes cellules principales qui acquièrent ultérieurement un matériel granuleux.

L'*endocytogénèse*, décrite en 1924 par R. COLLIN, consiste essentiellement « dans la formation d'une cellule jeune (endocyte) au sein d'une cellule chromophile (exocyte) et dans la dégénérescence de ce qui reste de la cellule chromophile après la genèse de la cellule jeune. » (Fig. 12, p. 90).

Il y a d'abord division du noyau par clivage, fissuration ou bourgeonnement. Un des noyaux dégénère; autour de l'autre, se développe une mince atmosphère cytoplasmique très pâle et qui se délimite bientôt du cytoplasma ambiant par une membrane. Cette jeune cellule grandit au sein de l'autre élément dont elle refoule le noyau à la périphérie. Puis elle s'en sépare et la vieille cellule dégénère, son noyau étant devenu pycnotique.

Les endocytogénèses, chez le Cobaye, se rencontrent uniquement au niveau du lobe antérieur et avec une faible fréquence.

Au cours de nos recherches, qui ont porté sur plus de 100 hypophyses de Cobaye, nous avons pu mettre en évidence un troisième mode de régénération de cellules hypophysaires : la régénération par *mitose* ou *division indirecte*.

Ces mitoses ne se rencontrent pas, nous semble-t-il, dans la glande pituitaire du Cobaye à l'état normal et l'on ne les découvre que lorsqu'elle manifeste une réaction particulière à la suite d'irritations diverses. Elles sont fréquentes, par exemple, après injection par voie parentérale d'ovalbumine, de sérum-ascite; on les rencontre aussi au cours de la grossesse et surtout après l'accouchement. Nous en parlerons plus loin.

La cellule en voie de mitose apparaît arrondie; elle est isolée des autres cellules, très claire, avec de fines granulations, situées soit contre la chromatine, soit à la périphérie, vers la membrane cellulaire. La chromatine, suivant les stades, est condensée en un bloc irrégulier ou répartie aux deux extrémités d'un fuseau en masses compactes ou en chromosomes. On assiste ultérieurement à la division du cytoplasma.

Les mitoses semblent être fréquentes quand il s'agit d'assurer un rajeunissement du parenchyme hypophysaire qui a subi un épuisement considérable. Les mitoses se rencontrent d'ailleurs concomitamment avec les autres modes de régénération: amitoses et endocytogénèses.

LOBE NERVEUX

Le lobe nerveux, chez le Cobaye, est formé pour une grande part de tissu conjonctivo-vasculaire; dans les interstices de ses larges mailles, on rencontre surtout des éléments névrogliaux, des fibres nerveuses abondantes, des formations kystiques et des éléments épithéliaux émi-grés.

Tissu conjunctivo-vasculaire. — Le tissu conjonctif se trouve représenté par des cellules fusiformes, claires, munies d'un noyau allongé et d'un cytoplasma étiré.

Les capillaires sanguins sont nombreux dans la neurhypophyse. Ils sont entourés d'un fin lacis de fibres et de fibrilles collagènes, délimitant avec la paroi propre du vaisseau, en général un simple endothélium doublé ou non d'une membrane collagène, un espace trabéculaire appelé espace de ROBIN-VIRCHOW.

La gaine du vaisseau et l'espace de ROBIN-VIRCHOW peuvent être libres de toutes inclusions; dans d'autres cas, ils sont fortement infiltrés de granulations ou de gouttelettes de substance colloïde; ces images furent signalées pour la première fois par CELESTINO DA COSTA, en 1923, chez le Cobaye et le Chat, observées ultérieurement et décrites par R. COLLIN chez différents animaux.

Cellules névrogliales. — Nous ne pouvons apporter aucune donnée nouvelle sur les cellules névrogliales du Cobaye.

Fibres nerveuses. — Dans le feutrage conjunctivo-névroglial du lobe nerveux de l'hypophyse, on observe des fibres nerveuses. Leur présence y est constante; ce sont des fibres nues, sans myéline.

Ces fibres font suite à celles de l'infundibulum et de la tige pituitaire; elles cheminent entre les vaisseaux et se dissolvent dans le lobe nerveux.

La destinée de ces fibres, tout au moins chez le Cobaye, est encore mal élucidée. Cependant sur des préparations colorées par la méthode de CAJAL (imprégnation au nitrate

d'argent) Fig. 5 et 6, pp. 34 et 35) nous avons pu suivre ces fibres en dehors du lobe nerveux et les retrouver au niveau du lobe intermédiaire. Elles s'échappent soit de la neurhypophyse elle-même, soit de la tige pituitaire; ce sont des



Fig. 5. — *Cobaye mâle*. — Fibres nerveuses se terminant en croissant ou en bouton dans la *pars intermedia*
(Imprégnation à l'argent. Méthode de Cajal. Oculaire: 4; objectif: 1/12^e; grossissement: 1.150 D.)

fibres isolées ou de petits faisceaux groupant dix ou vingt neurites qui suivent un trajet sinueux; elles cheminent entre les cellules chromophobes du lobe intermédiaire qu'elles parcourent sur une étendue plus ou moins grande.

Elles se terminent à la surface des cellules glandulaires presque toujours dans la zone correspondant au noyau. Leur extrémité terminale est libre ou bien est constituée

par un petit renflement en massue, en raquette ou en croissant.

Quel rôle physiologique sont-elles susceptibles de jouer ?

On sait aujourd'hui que les fibres amyéliniques de la

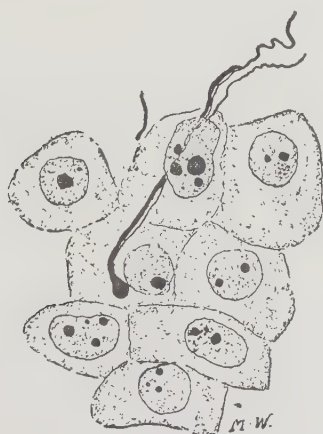


Fig. 6. — *Cobaye mâle*. — Fibres nerveuse à terminaisons en massue au contact d'une cellule chromophobe du lobe intermédiaire (Imprégnation à l'argent. Méthode de Cajal. Oculaire: 4; objectif: 1/12°; grossissement: 1.150 D.)

neurhypophyse représentent le segment distal du tractus supra-optico-hypophysaire et qu'elles ont leurs cellules d'origine dans certains noyaux tubériens, particulièrement le noyau supra-optique. R. COLLIN les assimile à des fibres postganglionnaires effectrices et leur attribue en conséquence un rôle excito-sécrétoire ou plus généralement un contrôle de la sécrétion dans la zone intermédiaire de la glande pituitaire.

Cellules nerveuses. — En ce qui concerne les cellules nerveuses, nous n'en avons jamais vu et nous pensons qu'il n'en existe pas dans la neurhypophyse du Cobaye.

Cellules épithéliales. — Signalons encore, dans le lobe nerveux, la présence de lymphocytes et de cellules épithéliales immigrées; celles-ci proviennent du lobe intermédiaire; elles se sont détachées des festons palléaux que la *pars intermedia* enfonce comme un coin dans le tissu nerveux; certains des éléments constitutifs s'égrènent dans le lobe, isolément ou par petits groupes; elles y cheminent un certain temps puis dégénèrent en formant de petites flaques colloïdes dont nous parlerons dans un instant.

Formations kystiques. — Nous avons enfin découvert dans le lobe nerveux d'une hypophyse de Cobaye, des formations kystiques (un cas sur plus d'une centaine d'hypophyses) (Fig. 7, p. 37). Ces kystes étaient multiples, au nombre de trois sur notre préparation; ils avaient un aspect très irrégulier, aplati et des dimensions géantes (80 à 120 μ de long sur 20 à 40 μ de largeur). Leur revêtement est très bas, endothéliforme, constitué de cellules allongées, claires, finement granuleuses, avec un noyau pycnotique et dentelé, ou au contraire vésiculeux et arrondi. Le contenu de ces kystes est représenté par une colloïde assez fluide et granuleuse. Ces kystes semblent provenir d'amas épithéliaux émigrés de la *pars intermedia* et dont les cellules ont sécrété une abondante colloïde. Celle-ci s'est creusé une loge, une cavité qui a pris de grandes proportions et autour de laquelle s'est organisée une tunique fibroblastique avec, par places, des résidus épithéliaux. Les éléments à noyau

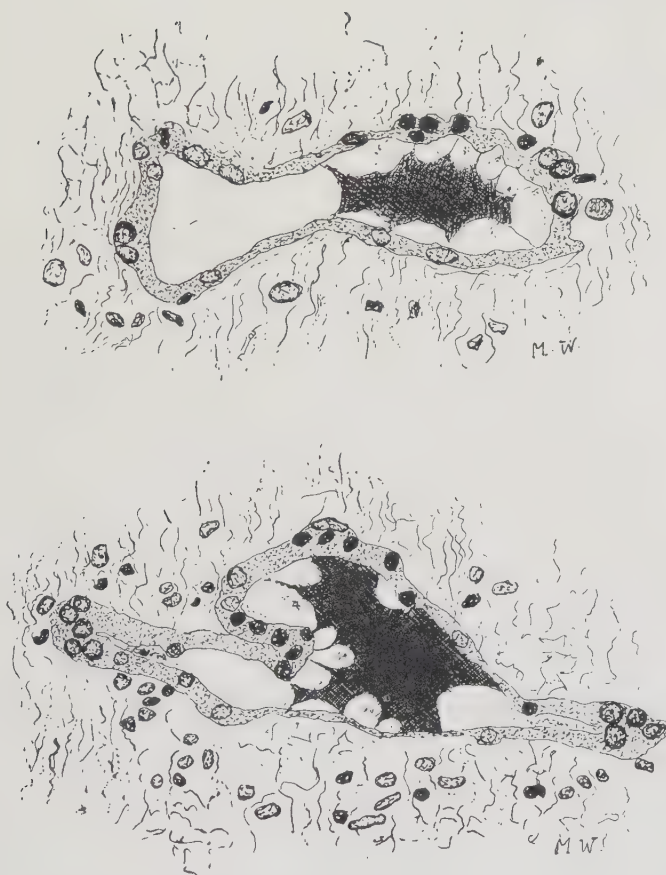


Fig. 7. — *Cobaye femelle*. — Kystes épithéliaux
inclus dans le lobe nerveux
(Mallory. Oculaire: 2; objectif: 7)

pyncotique représenteraient les cellules qui ont sécrété la colloïde et qui sont épuisées.

Il est à noter que la neurhypophyse chez le Cobaye ne présente ni pigment, ni cellule pigmentaire, alors que chez l'Homme et chez les rongeurs, tels que le Rat, ces formations sont constantes et particulièrement développées.

TIGE PITUITAIRE ET INFUNDIBULUM

La structure de la tige est sensiblement identique à celle du lobe nerveux. On y retrouve le tissu conjonctif avec ses fibres et ses cellules, les capillaires à direction longitudinale parallèle à celle de la tige et dont les manchons collagènes semblent toutefois moins développés qu'au niveau du lobe nerveux lui-même, les fibres nerveuses qui, tout en traçant de petites sinuosités, ont une direction longitudinale, enfin des lymphocytes et des cellules épithéliales émigrées.

L'infundibulum présente, en plus des éléments précédemment décrits, des cellules épendymaires détachées de l'épithélium qui tapisse la cavité du recessus, des cellules des noyaux du tuber qui descendent chez le Cobaye très bas vers la tige, en petits groupes de deux ou trois, ou isolément et des formations kystiques colloïdes, en provenance de la *pars tuberalis*; enfin des vaisseaux et des capillaires.

LA SECRETION HYPOPHYSAIRE

Il nous reste maintenant à envisager quel est le produit de sécrétion de la glande pituitaire et quels en sont le mécanisme et les voies d'excrétion.

Le seul produit connu, élaboré dans la glande pituitaire et que l'on peut étudier par les méthodes histologiques, est la colloïde hypophysaire.

Elle se forme aux dépens des cellules chromophiles et paraît renfermer le produit actif de la glande inclus dans un excipient protoplasmique.

On a nié qu'elle représente le produit actif de la sécrétion hypophysaire. Certains auteurs (BENDA, GEMELLI) avaient vu en elle l'indice d'un processus dégénératif, d'altérations pathologiques du parenchyme, ou encore d'une mauvaise fixation.

R. COLLIN s'élève contre une telle opinion et dit : « C'est opposer d'une façon inadmissible la sécrétion holocrine et la sécrétion mérocrine, c'est accepter comme une sécrétion légitime la colloïde thyroïdienne qui se forme le plus souvent, sinon toujours, par fonte holocrine de cordons préexistants et refuser cette dignité à la colloïde hypophysaire qui naît de la même façon. Même s'il était démontré, ajoute R. COLLIN, que la substance colloïde n'a aucune signification physiologique, sa migration dans des sens bien déterminés a au moins la signification de ces flèches qui indiquent un chemin, en l'espèce le chemin suivi par une sécrétion indécélable par les moyens histologiques actuels ».

La colloïde se rencontre tantôt homogène sous forme de masses de dimensions diverses, allant de la petite gouttelette à la flaque très étendue, avec une concentration variée et un aspect ridé, tantôt granuleuse, peu condensée ou très fluide.

Elle existe dans tous les lobes de l'hypophyse où elle se colore facilement et prend les teintes les plus diverses avec

les différents colorants: rose avec l'éosine, violette ou bleue avec le MALLORY, verte avec le vert lumière. Avec des mélanges de divers colorants acides, la colloïde prend une teinte différente suivant sa concentration: très concentrée, elle est fuchsinophile ou éosinophile ; plus diluée, elle prend par exemple le vert lumière ou le bleu de méthyle.

Dans la glande pituitaire du Cobaye, la colloïde peut être mise en évidence au niveau des cellules colloïdes (cellules hypercyanophiles que nous avons décrites plus haut avec un cytoplasma très foncé, compact et un noyau pycnotique, parfois même disparu). On la retrouve dans les pseudo-acini, dans la trame conjonctive de soutien, à l'état libre dans les vaisseaux ou sur les hématies (hématies colmatées).

Dans les autres lobes, on peut la déceler de la même manière dans le conjonctif interstitiel, dans les vaisseaux, sur les hématies, et dans des kystes (principalement *pars tubercularis*). Quant au lobe nerveux, il en renferme également (tissu interstitiel, gaines de ROBIN-VIRCHOW, vaisseaux, hématies colmatées).

Il est facile de suivre la migration de la colloïde à partir de son lieu d'origine. Comme l'ont montré les travaux de R. COLLIN, la colloïde hypophysaire est excrétée par quatre voies différentes :

La voie sanguine (hémocrinie),

La voie nerveuse (neurocrinie),

La voie céphalo-rachidienne (hydrencéphalocrinie),

La voie du système porte hypophysaire (hémoneurocrinie).

a) *Hémocrinie*. — C'est « l'incrétion de la colloïde dans les capillaires sinusoïdes de la glande et dans les capillaires du lobe nerveux. »

Les produits hypophysaires passent alors dans le sang de la circulation générale par l'intermédiaire des sinus caverneux et des sinus sous-hypophysaires. Ces produits proviennent surtout du lobe antérieur.

En ce qui concerne le mécanisme de l'hémocrinie, il est facile de constater chez le Cobaye que les cellules chromophiles qui vont excréter leur colloïde dans le sang sont situées en bordure des capillaires sinusoïdes dont la paroi à leur niveau est souvent interrompue (disposition particulièrement nette peu de temps avant l'accouchement). Ces cellules peuvent subir une fonte holocrine: leur cytoplasma et leur noyau disparaissent dans le sang. Ou bien elles peuvent simplement excréter (sécrétion mérocrine) tout ou partie de leur matériel granulaire sans disparaître elles-mêmes.

b) *Neurocrinie*. — C'est « l'incrétion interstitielle de colloïde dans l'épaisseur du lobe nerveux, de l'infundibulum et du tuber cinereum ».

Elle fut décrite par R. COLLIN chez le Chien et chez l'Homme.

Chez le Cobaye, la colloïde se rencontre alors, d'une part dans les espaces de ROBIN-VIRCHOW, c'est-à-dire entre la paroi propre des vaisseaux et la gaine de fibres collagènes qui l'entoure, d'autre part en petites masses de dimensions variables qui écartent pendant leur migration les fibres nerveuses et les prolongements des cellules névrogliales.

Cette colloïde, sous forme de flaques ou de gouttelettes, peut provenir de toutes les parties de la glande, y compris le lobe antérieur, mais elle a surtout son origine dans la *pars intermedia* et la *pars tuberalis*.

Elle chemine à partir du tissu conjonctif interstitiel de ces lobes jusque dans la neurhypophyse, en empruntant les espaces conjonctivo-vasculaires réunissant le lobe glandulaire au lobe nerveux.

À partir du lobe nerveux, la colloïde passe dans les gaines périvasculaires ou le long des faisceaux nerveux tubéro-pituitaires; elle parvient jusqu'au niveau de l'hypothalamus et arrive au contact immédiat des cellules nerveuses, sur lesquelles on peut supposer qu'elle exerce une action.

c) *Hydrencéphalocrinie*. — C'est « l'incrétion de la colloïde hypophysaire dans le liquide céphalo-rachidien du *recessus infundibuli*, diverticule ventral du troisième ventricule ».

Découverte par HERRING, en 1908, elle fut retrouvée et décrite, en 1926, par R. COLLIN.

La colloïde parvenue dans l'infundibulum après passage dans la tige, traverse la paroi infundibulaire et se mêle au liquide céphalo-rachidien. Il est possible chez le Cobaye de voir le *recessus* du troisième ventricule rempli d'une colloïde très diluée et finement granuleuse; parfois même on peut y observer des fragments de cellules et de débris nucléaires. Il nous est permis, bien que nous n'ayons jamais observé la présence de colloïde dans l'épithélium de revêtement du *recessus*, de supposer que le passage du produit de sécrétion s'effectue entre les cellules épendymaires, puis-

que nous trouvons de la colloïde dans l'infundibulum ainsi que dans la cavité elle-même.

d) *Hémo-neurocrinie*. — C'est « l'incrétion de colloïde dans le tuber cinereum au moyen des capillaires du système porte hypophysaire ». Ces capillaires véhiculent de la colloïde jusque dans l'intimité du cytoplasma des cellules nerveuses.

L'existence de fines ramifications capillaires entourant les cellules tubériennes du Cobaye, a été facilement mise en évidence par R. COLLIN et nous-même, en pratiquant des injections de gélatine noircie à l'encre de Chine dans la carotide interne, en direction de l'encéphale.

Tous les capillaires du complexe tubéro-pituitaire se montrèrent injectés et ceux des noyaux tubériens (noyau rétro-chiasmatique en particulier) très nettement visibles et imprégnés.

Les capillaires, dilatés par le produit injecté, cheminent entre les cellules nerveuses, envoyant jusqu'à leur contact de fins ramuscules. On peut voir, si les vaisseaux sont situés sur un plan parallèle à la coupe, ceux-ci dessiner dans certains cas une crosse donnant naissance à des capillaires qui se dirigent vers les cellules du tuber et les entourent étroitement. R. COLLIN, comme nous l'avons dit plus haut, a décrit chez le cobaye des capillaires gorgés de sang et de globules colmatés, affectant par rapport aux cellules des noyaux tubériens une disposition péri et endo-cellulaire remarquable.

En résumé, l'excrétion de colloïde est susceptible de s'effectuer par un certain nombre de voies ; l'hypophyse

peut manifester son activité suivant deux directions différentes: elle agit par l'intermédiaire de la circulation générale sur de multiples organes du corps humain; elle peut, en outre, grâce à la neurocrinie et à l'hémo-neurocrinie, exercer une action sur les noyaux du tuber et les cellules nerveuses des centres végétatifs du diencephale.

DEUXIEME PARTIE

RAPPEL DE LA PHYSIOLOGIE DE L'HYPOPHYSE

Nous voulons, dans ce chapitre, résumer la physiologie de l'hypophyse à l'état normal en insistant particulièrement sur la fonction génitale dont l'étude nous est utile pour envisager ses rapports avec la gestation.

Nous comprendrons à part la physiologie du lobe antérieur et celle du lobe postérieur.

PHYSIOLOGIE DU LOBE ANTÉRIEUR

Il y a lieu d'étudier les effets des extraits anté-hypophysaires et des implants de fragments glandulaires, ceux de l'hypophysectomie et de s'appuyer sur des cas cliniques de dyspituitarisme antérieur.

On connaît à la préhypophyse quatre fonctions :

1° *Action sur la croissance générale* (hormone somatotrope).

Elle fut mise en évidence par EVANS et SMITH, CUSHING, ALLEN, etc. L'infantilisme relève souvent de tumeurs comprimant ou détruisant l'hypophyse; le gigantisme et l'acromégalie trouvent parfois à leur origine un adénome à cellules éosinophiles.

La sécrétion d'hormone somatotrope est sans nul doute une fonction hémocrine.

2° *Action sur les glandes endocrines* (hormones endocrinotropes).

Elle fut découverte beaucoup plus récemment.

L'hormone thyroïdienne ou thyro-stimuline est actuellement la mieux connue.

Il est probable que les hormones endocrinotropes sont sécrétées par les cellules basophiles du lobe antérieur.

3° *Action sur le métabolisme.*

Elle est encore mal précisée et ne correspond peut être pas entièrement à une propriété physiologique vraie des extraits anté-hypophysaires.

4° *Action sur les glandes génitales* (hormones gonadotropes ou gonado-stimulines).

a) *Action sur l'ovaire.* — Cette action est bien connue depuis les travaux de ZONDEK et ASCHEIM en Allemagne, SMITH et ENGLE en Amérique, BROUHA, SIMONNET et HINGLAIS en Belgique et en France.

Les implantations de fragments de lobe antérieur chez la femelle impubère, provoquent en quelques jours l'apparition précoce de la puberté, ainsi que l'évolution d'un cycle oestral complet.

Chez la femelle adulte, les effets de l'implantation se traduisent par des phénomènes de superovulation, par l'hypertrophie des ovaires et de l'utérus et par des phénomènes vaginaux; mais ces phénomènes sont moins marqués que chez les animaux immatures.

Les transplants antéhypophysaires ont une action toujours stimulante sur la vie génitale. Avec les *extraits de lobe antérieur d'hypophyse*, il apparaît dans certaines conditions un effet nouveau, une action inhibitrice.

Ainsi l'administration prolongée de la suspension aqueuse antéhypophysaire d'EVANS qui, par ailleurs, est somatotrope et stimule la croissance, provoque une hyperlutéinisation, c'est-à-dire la transformation en corps jaunes de la plupart des follicules, et une inhibition de la maturation et de la ponte folliculaire. Par arrêt des injections, l'ovaire reprend son activité normale et le cycle oestrien reparaît. Cet extrait a, de plus, une action inhibitrice sur la puberté. Il se prépare par hydrolyse alcaline mélangée.

Au contraire, l'extrait hydroalcoolique de ZONDEK et ASCHEIM agit comme les transplants d'antéhypophyse: il provoque, aussi bien chez la femelle impubère que chez l'adulte normale, la stimulation folliculaire et l'apparition rapide de l'œstrus.

Enfin l'extrait liposoluble de BROUHA et SIMONNET, qui contient les substances entraînées par les solvants neutres (éther, acétone) exerce sur le tractus génital une action comparable à celle de la folliculine. D'où son nom d'*hormone folliculoïde*. Cet extrait provoque le développement génital et l'évolution des cycles œstraux chez les animaux impubères et les adultes castrés.

Par suite des effets opposés des hormones gonadotropes hypophysaires, deux théories se sont fait jour, pour en donner une explication :

L'une, avec BROUHA et SIMONNET, prône l'unité hormonale et explique les effets ovariens différents de l'hormone génitale hypophysaire, par des variations de la réceptivité

ovarienne (phase réfractaire de l'ovaire, neutralisation de l'hormone antéhypophysaire par la folliculine, action dépressive de la folliculine sur le lobe antérieur).

Avec ZONDEK et ASCHEIM, au contraire, c'est la théorie de la dualité hormonale qui l'emporte. Pour ces auteurs, il existe deux principes hypophysaires distincts :

Le prolan A déterminant seulement la maturation folliculaire, l'apparition des signes du rut et la sécrétion de folliculine.

Le prolan B provoquant la formation du corps jaune et la sécrétion lutéinique.

L'isolement chimique de ces deux principes n'a pas encore pu être réalisé, mais l'opinion de la dualité hormonale de l'action génitale hypophysaire est le plus généralement admise actuellement par les auteurs.

Si l'on envisage pour terminer, les effets de l'*hypophysectomie* sur le tractus génital, on constate qu'elle entraîne chez la femelle impubère l'arrêt du développement, l'infantilisme de tout le tractus génital, l'absence des caractères sexuels secondaires. Chez la femelle adulte, on observe la régression du système génital organique et fonctionnel. Ces troubles dûs à l'hypophysectomie sont corrigés par les implants quotidiens de lobe antérieur ou compensés partiellement par certains extraits antéhypophysaires.

Ici encore se pose le problème de l'origine de l'hormone gonadotrope de la préhypophyse. SMITH et ENGLE, EVANS et SIMPSON ont émis l'hypothèse de son origine basophile; mais, comme le fait remarquer RIVOIRE, l'adénome basophile s'accompagne d'atrophie ovarienne. Cet auteur pense que l'hormone gonadotrope, ou tout au moins sa fraction lutéinisante, est sécrétée par les cellules éosinophiles et

et qu'elle n'est qu'un dérivé de l'hormone de croissance, nécessitant pour sa formation l'intervention d'une autre cellule hypophysaire.

b) *Action sur le testicule.* — Les *extraits* de préhypophyse (prolan A) stimulent la fonction endocrine du testicule (STEINACH, KUN, KRAUSS, etc.), ainsi que la spermatogénèse.

L'extrait alcalin d'EVANS, au contraire, arrête le développement des vésicules séminales et des testicules (prolan B).

Avec les *transplants*, le système génital du mâle impubère s'hypertrophie, moins rapidement cependant que celui de la femelle. Chez le mâle adulte, c'est l'activité sexuelle surtout qui est nettement augmentée. Chez le mâle castré, les *transplants* n'exercent aucune influence sur les modifications régressives dues à la disparition des glandes sexuelles.

Enfin l'*hypophysectomie*, chez le mâle impubère, empêche l'apparition des caractères sexuels secondaires, l'animal reste infantile. Chez le mâle adulte il y a régression de tout le tractus génital. L'ensemble de ces modifications ne se produit pas si on laisse à l'animal une quantité minime de lobe antérieur.

PHYSIOLOGIE DE LA POSTHYPOPHYSE

Nous résumerons rapidement la physiologie du lobe postérieur.

Rappelons que KAMM, ALDRICH et leurs collaborateurs ont isolé au niveau du lobe postérieur deux substances actives :

L'une, l'hypophamine α , ou ocytocine, a une action ocytotique. Elle agit comme un excitant puissant de la musculature lisse de l'utérus. L'utérus est le plus sensible à ce produit à la période terminale de la gravidité.

L'autre, l'hypophamine β , ou vasopressine, qui jouit des propriétés suivantes :

1° Elle stimule la contractibilité de la musculature lisse;

2° Elle est vaso-pressive et augmente la tension artérielle. (OLIVER et SCHAFER, SCHAFER et VINCENT).

3° Elle est antidiurétique (FARINI, VAN DEN VELDEN, ABEL, STARLING, etc), Dans les cas de diabète insipide, la vasopressine possède la propriété de modérer le débit de l'excrétion aqueuse.

4° Enfin, action mélanophoro-dilatatrice sur les cellules pigmentaires cutanées des Batraciens.

ZONDEK (1932) a proposé d'appeler « *interméline* » ce principe mélanophoro-dilatateur.

On a attribué au lobe postérieur un rôle galactogogue (OTT et SCOTT, SCHAFER et MACKENSIE), une action sur la température, une action sur le métabolisme de l'eau et des chlorures (rétention aqueuse, imbibition cellulaire), des sucres (hyperglycémie), des graisses (principe liporégulateur).

Les produits de sécrétion hypophysaires, dont plusieurs paraissent prendre leur origine dans les cellules de la *pars intermedia* ou de la *pars tuberalis*, sont susceptibles de passer dans le troisième ventricule, et de là dans le liquide céphalorachidien, ou d'agir directement sur les noyaux nerveux de la région infundibulo-tubérienne. R. COLLIN et P.-L. DROUET (1933) ont retrouvé de l'interméline dans le tuber cinereum du Cobaye.

DEUXIÈME CHAPITRE

Etude de la glande pituitaire au cours de la gestation et dans le post-partum

PREMIERE PARTIE

HISTORIQUE

Les premiers auteurs qui ont recherché les modifications histologiques de l'hypophyse pendant la gestation, COMTE (1898), LAUNOIS et MULON (1903-1904), ERDHEIM et STUMME (1909) ont étudié des hypophyses provenant de Femmes mortes en couche à la suite d'affections les plus diverses (infection puerpérale, éclampsie, septicémie, anémie pernicieuse, péritonite, etc.). Il est dès lors difficile de séparer, parmi les modifications décrites, celles qui sont propres à la gestation et celles provoquées par la maladie qui a entraîné la mort.

A partir de 1908, on ne retrouve plus guère dans la littérature que des études faites sur des hypophyses d'animaux de laboratoire (Lapin, Cobaye, Rat, Souris) ou d'animaux domestiques ou autres (Chat, Chien, Brebis, Vache, etc.).

Il nous semble plus rationnel de mentionner les descriptions des auteurs suivant l'espèce animale que de tenir compte de l'ordre chronologique strict des diverses publications.

Nous adopterons le plan suivant: étude de l'hypophyse de gestation du Cobaye, du Rat, du Lapin, etc., étude de

l'hypophyse humaine. Chemin faisant, à chaque paragraphe, nous comparerons les descriptions des auteurs entre elles.

HYPOPHYSE DE GESTATION DU COBAYE

MORANDI, en 1904, a examiné les hypophyses de plusieurs femelles gestantes de Cobaye et a constaté une augmentation de la chromophilie; il en a conclu que la fonction glandulaire semblait exaltée pendant la gestation.

NAEGELI (1911) trouve une augmentation pondérale de l'hypophyse et une forte multiplication des cellules principales.

SIGURET (1912), dans sa thèse consacrée à l'hypophyse de gestation, qu'il a étudiée chez le Cobaye et la Lapine, conclut à des modifications histologiques manifestes du lobe glandulaire. Il décrit un élargissement des cordons, une hypertrophie généralisée des cellules et des noyaux, une diminution du nombre des cellules chromophobes, une augmentation des cellules sidérophiles.

Il n'a pas vu de colloïde dont il attribue la présence (sur des préparations d'hypophyses étudiées en dehors des périodes de gestation) à des cas pathologiques ou à des défauts de technique.

Enfin, cet auteur remarque que les modifications apparaissent dès le début et ne semblent pas s'accroître progressivement avec l'âge de la gestation.

J. WATRIN (1922) reprend cette étude chez le Cobaye et la Brebis et arrive aux conclusions suivantes: la réaction de grossesse est précoce; elle est caractérisée par une augmentation de poids de l'hypophyse et par des modifications très importantes du lobe antérieur (augmentation de nom-

bre et de volume des différentes cellules qui se tuméfient; chromophilie intense à prédominance éosinophile et sidérophile, enfin vasodilatation des capillaires sinusoïdes). En outre, il signale la présence de foyers d'érythropoïèse discrets en plein parenchyme hypophysaire.

Au cours de la grossesse, la fonction sécrétrice des cellules hypophysaires est exaltée; elle se traduit par la formation de vésicules colloïdes particulièrement abondantes et par la fonte holocrine des cellules hypophysaires charriées dans le courant sanguin.

L'auteur constate, pour terminer, que la réaction hypophysaire est d'autant plus marquée que la grossesse est plus près de son terme et que son importance ne semble pas être en rapport avec le nombre des fœtus.

BANIECKI (1928) a observé que pendant la gestation chez le Cobaye, les cellules éosinophiles, qui normalement d'ailleurs prédominent dans le lobe antérieur, augmentent considérablement de nombre et prennent la place des cellules principales. Elles se disposent en alvéoles entourés de capillaires fortement hyperémiés. Elles ont un cytoplasma riche en granulations acidophiles. Le noyau devient plus gros et plus clair, la chromatine s'accumule sur les bords (« hyperchromatose nucléaire périphérique »). Les cellules basophiles ne subissent pas de modifications appréciables.

BERBLINGER (1930) examine les hypophyses de nombreux animaux de laboratoire et note chez le Cobaye une augmentation et une multiplication des cellules principales du lobe chromophile; le lobe intermédiaire lui paraît élargi, les cellules qui le constituent sont plus basophiles.

DESCLIN et BROUHA (1931), constatent que le lobe antérieur du Cobaye présente une architecture complètement modifiée pendant la grossesse.

Le lobe est constitué d'alvéoles arrondis, dont le diamètre dépasse celui des cordons au repos. Les cellules prennent toutes un aspect uniforme: cytoplasma prenant de manière diffuse et assez intensément l'éosine par la méthode de Dominici, se colorant en gris uniforme par l'hématoxyline ferrique, très légèrement éosinophile par l'hémalum-éosine.

Vers la fin de la gestation, ces éléments se placent contre les vaisseaux du lobe en bordure des alvéoles, dont le centre est occupé par des cellules à contour moins net.

Ces auteurs concluent que la glande montre des signes d'hyperactivité manifestes et que la disposition des cellules est l'indice d'un processus sécrétoire se faisant en direction des vaisseaux sanguins.

Dans un très récent travail (1934), DESCLIN insiste sur l'architecture alvéolaire, sur l'aspect uniforme des cellules du lobe antérieur.

La grande majorité des cellules sont éosinophiles, mais elles sont devenues plus faiblement colorables et se sont disposées autour des alvéoles. Le centre de ceux-ci est occupé par des éléments arrondis, soit basophiles, soit à fines granulations éosinophiles.

Toutes ces cellules ont un noyau plus petit qu'à l'état normal, à contour arrondi, à membrane nette; il présente deux ou trois blocs chromatiques et paraît optiquement vide.

Il existe d'ailleurs tous les stades intermédiaires entre ces différentes cellules; celles qui occupent le centre des alvéoles sont parfois chromophobes et identiques aux cellules principales.

DESCLIN ajoute que l'on n'est pas plus fondé d'appeler cellules de grossesse les cellules qui occupent le centre plutôt que les éléments éosinophiles qui les bordent.

En résumé, les auteurs sont d'accord pour décrire, pendant la gestation, chez le Cobaye, des modifications architecturales dans la glande pituitaire (élargissement des cordons, structure pseudo-alvéolaire), une augmentation du nombre des cellules (surtout des cellules éosinophiles ou sidérophiles), une hypertrophie de ces cellules. J. WATRIN, seul, signale l'accumulation de colloïde; les autres auteurs n'ont pas recherché le produit de sécrétion, bien qu'ils aient pour la plupart signalé un hyperfonctionnement hypophysaire probable.

DESCLIN et BROUHA envisagent, du fait de la situation des cellules en bordure des capillaires, des phénomènes importants d'hémocrinie pendant la gestation.

HYPOPHYSE DE LA RATE GESTANTE

Elle a été étudiée, surtout dans ces dernières années, par un grand nombre d'auteurs, qui en ont observé les modifications aux différentes époques de la gestation.

NAEGELI (1911) signale, comme chez le Cobaye, une augmentation de poids de la glande et du nombre des éléments chromophobes.

SCHENK (1925) fait remarquer que l'hypophyse normale du Rat est essentiellement constituée de cellules éosinophiles et de cellules principales.

Au cours de la gestation, qu'il a étudiée chez vingt-cinq Rates blanches, aux différents temps de la gravidité,

SCHENK constate une augmentation de l'hypophyse, ainsi qu'une image typique caractérisée par une diminution certaine de l'éosinophilie, en tant que colorabilité par l'éosine; le nombre des cellules éosinophiles elles-mêmes ne subit aucune diminution appréciable, mais elles sont toutes moins fortement colorées. Leur noyau n'est pas aussi régulier et arrondi qu'à l'état normal, il est souvent incurvé ou en crochet; sa chromatine est dense et fortement colorable. Quant aux granulations, leur nombre diminue dans le cytoplasma cellulaire.

Le lobe antérieur présente un aspect assez uniforme et sans contraste, car, de leur côté, les cellules principales qui normalement sont chromophobes, augmentent quelque peu de volume pendant la gestation et semblent avoir une affinité légère pour l'éosine. Par contre, leur noyau reste toujours plus pauvre en chromatine. L'auteur n'a jamais trouvé de signe de multiplication, ni de mitose.

A côté de ces modifications principales de l'hypophyse tendant à l'uniformité de coloration des cytoplasmas qui deviennent faiblement éosinophiles, SCHENK note des images de dégénération cellulaire: les cellules sont hyperéosinophiles, leur cytoplasma homogène et leur noyau pycnotique.

SCHENK explique la faible éosinophilie des éléments chromophiles par une hypersécrétion de leurs granulations qui sont rapidement éliminées et ne peuvent s'accumuler comme à l'état normal. Manifestement, l'hypophyse de la Rate est influencée fonctionnellement par la gestation et les modifications entrent en jeu dès les premiers jours.

L'auteur émet l'hypothèse que le nombre des fœtus produit une plus forte excitation de l'organisme.

Poos (1927) a combiné ses recherches sur l'hypophyse de gestation avec l'étude de la réaction hypophysaire au cours d'expérimentations multiples sur le système endocrine de quelques animaux de laboratoire.

Poos a émis les conclusions suivantes:

1° Les modifications ne s'installent pas d'emblée ; elles évoluent toujours progressivement et varient d'ailleurs avec l'importance de l'attaque, avec l'âge des animaux, avec l'espèce, souvent avec la saison, parfois avec la nourriture donnée;

2° Les modifications sont réversibles, surtout en ce qui concerne celles provoquées par la grossesse;

3° L'hypophyse réagit dans le sens d'une suractivité traduite par une augmentation des cellules éosinophiles et une hypersécrétion des cellules glandulaires.

Rapidement se produisent des perturbations d'ordre circulatoire, susceptibles de provoquer les modifications structurales rencontrées (modifications dans les vaisseaux, dans le comportement de la colloïde, structure pseudo-folliculaire, destruction de nombreuses cellules du lobe antérieur et du lobe intermédiaire).

Chez le Rat, au cours de la gestation, Poos décrit quatre stades différents dans les processus de réaction:

a) Un stade d'hyperfonctionnement physiologique des lobes antérieur et intermédiaire (multiplication des éosinophiles, éclaircissement et hypertrophie des cellules chromophobes du lobe intermédiaire);

b) Un stade d'hydropisie (capillaires dilatés et irréguliers, réplétion des cavités hypophysaires pré ou néoformées par de la colloïde sécrétée en grande abondance);

c) Un stade de dégénérescence (certains éléments cellu-

lares sont le siège de modifications allant jusqu'à la dégénérescence; il existe également des cellules vésiculeuses dans le lobe antérieur);

d) Un stade de formation de pigment dans le lobe intermédiaire, pigment brun-noir, poussiéreux, entraîné dans les vaisseaux de la *pars intermedia* et phagocyté en grande partie par les cellules adventitielles.

Poos nie la neurocrinie et affirme que la sécrétion intermédiaire n'est éliminée que par voie hémocrine.

Pour cet auteur, la réaction de grossesse de l'hypophyse n'est pas spécifique; on la rencontre aussi dans la castration, la thyroïdectomie simple ou compliquée de parathyroïdectomie.

D'après LEHMANN (1928) l'hypophyse de la Rate gestante se caractérise par une augmentation du nombre et du volume des cellules principales, qui subissent des modifications appréciables.

Leur noyau devient plus gros, plus gonflé et plus clair, leur contenu en chromatine diminue et un réseau nucléaire apparaît avec netteté.

Le cytoplasma cellulaire devient alvéolaire et faiblement éosinophile. C'est la transformation, dit LEHMANN, des cellules chromophobes en cellules de grossesse.

Quant aux éosinophiles, elles deviennent plus petites et diminuent nettement à la fin de la gestation. Les basophiles sont en même nombre.

Il ne se produit aucune modification dans la *pars nervosa* ni dans la *pars intermedia*.

HATERIUS et CHARIPPER (1932) décrivent pendant la gestation chez la Souris et la Rate blanche, au niveau du lobe antérieur, une forte hyperémie et l'apparition d'un type cel-

lulaire éosinophile hypertrophié avec un cytoplasma clair, presque homogène et un noyau excentrique et vésiculeux.

Pour ces deux auteurs, cette cellule de grossesse est une cellule éosinophile altérée. Les modifications de gestation persistent également pendant la lactation (trois ou quatre jours après l'accouchement jusqu'au moment où le cycle oestral apparaît de nouveau), ainsi que chez des Rates en état de pseudo-gestation.

WOLFE (1933) décrit chez le Rat blanc plusieurs types cellulaires.

Des cellules granuleuses éosinophiles, type I.....	33 %
Des cellules granuleuses basophiles, type III.....	5 %
Des cellules non granuleuses, chromophobes, type IV.	62 %

(WOLFE ne parle pas de cellules de type II.)

Il a étudié ce que devient le pourcentage de ces différents éléments pendant la gestation.

Pendant le premier tiers de la gestation, la glande apparaît gonflée et les capillaires dilatés; on assiste à une diminution du nombre des cellules de type I (éosinophiles) ainsi que de leurs granulations; la cellule devient un peu plus grande et prend une coloration assez pâle avec l'orange G. La proportion de ces éléments tombe de 33 % à 26 %.

Par contre, le nombre des cellules de type IV (chromophobes) augmente (70 %). Quant aux basophiles, leur nombre ne varie guère (4 %).

Dans la seconde moitié de la gestation, il y a accroissement graduel du nombre des cellules éosinophiles (32 %); celui des principales diminue dans la même proportion (64 %); celui des cyanophiles est en légère baisse (3 %); elles sont violacées et granuleuses.

Dans le dernier tiers de la grossesse, les cellules éosinophiles sont à peine plus nombreuses (33 %); les cellules cyanophiles ont un pourcentage de 4 %, toutes très granuleuses et augmentées de volume.

Au cours de la pseudo-gestation, les résultats trouvés sont absolument identiques.

L'auteur n'a observé aucune cellule de grossesse analogue à celle décrite par ERDHEIM et STUMME chez la Femme et que d'autres ont trouvée chez le Chat, la Truie et le Cobaye.

De même, il ne trouve pas d'agencement alvéolaire des cellules. Toutefois, WOLFE fait remarquer que les cellules éosinophiles étaient disposées en périphérie des cordons, alors que le centre était occupé par les cellules chromophobes, qui semblaient avoir pris naissance aux dépens des premières par élimination des granulations éosinophiles.

Il émet l'hypothèse que les cellules de grossesse décrites par ERDHEIM et STUMME sont les cellules principales du type IV, apparaissant en grand nombre pendant la gestation et possédant parfois des granulations éosinophiles.

L'auteur fait remarquer, et en cela il corrobore les idées d'HATERIUS, qu'il a trouvé les mêmes cellules éosinophiles de grossesse dans le lobe antérieur de Chienne, de Truie, de Lapine non gestantes, mais en pleine phase lutéinique de leur cycle.

HATERIUS avait trouvé de telles cellules dans le lobe antérieur de Rate non gestante.

DECLIN (1934), après avoir indiqué qu'à l'état normal les éléments neutrophiles du lobe antérieur sont plus abondants que les cellules éosinophiles et existent dans la proportion de 1,9 pour 1 cellule éosinophile, constate que, pen-

dant la grossesse, l'aspect du lobe antérieur est nettement différent: les cellules éosinophiles sont plus rares (une cellule pour 2,5 cellules neutrophiles). Cependant ces cellules neutrophiles, qui apparaissent chromophobes à première vue, ont, après un examen attentif, un cytoplasma hypertrophié renfermant soit de fines granulations rose-violacées, soit des grains nettement basophiles. D'autres cellules enfin n'ont aucune affinité tinctoriale.

L'auteur a observé que les modifications existent déjà dès le huitième jour et que leur intensité semble aller croissant jusqu'au moment de la mise-bas.

En résumé, si les modifications de grossesse de la glande pituitaire sont moins caractéristiques chez le Rat blanc que chez le Cobaye et prêtent à plus de confusion dans les descriptions des auteurs, du fait qu'à l'état normal, les cellules hypophysaires ont une morphologie moins tranchée, il est cependant manifeste que la glande réagit à la gestation par une augmentation de poids, par de l'hypérémie, par une disposition des cellules en périphérie des cordons et en bordure des capillaires. Les auteurs semblent d'accord pour observer pendant la gestation la présence de cellules éosinophiles très pâles, augmentées de volume et dont le cytoplasma renferme des granulations pour la plupart faiblement acidophiles.

Proviennent-elles des cellules principales ou bien cette teinte spéciale est-elle due à l'élimination d'une grande partie de la substance éosinophile imprégnant les grains, ces deux questions n'ont pas été résolues.

On a également noté des phénomènes de dégénérescence

(cellules hyperéosinophiles à noyau pycnotique, cellules vésiculeuses).

Remarquons que chez le Rat les auteurs n'ont pas davantage étudié les modifications hypophysaires du postpartum, sauf HATERIUS et CHARIPPER qui ont observé pendant les deux ou trois jours qui suivent l'accouchement les mêmes modifications que pendant la gestation.

A l'opposé, il y a lieu de mentionner le travail de STEIN SAM (1933) qui, étudiant la gestation chez le Rat blanc, conclut à l'absence de toutes modifications:

La gestation dure vingt-deux jours. A chaque jour de la gestation, l'auteur a sacrifié un animal, ainsi qu'un témoin non gravide de la même portée.

STEIN étudia dans chaque cas les poids relatifs de l'hypophyse entière et de chacun de ses lobes, avec la méthode de reconstruction de HAMMAR.

Il fit ensuite, après avoir débité en coupes sériées chacune des hypophyses, le pourcentage des cellules chromophobes, éosinophiles et basophiles. La numération des cellules porta sur 8.000 éléments.

Le résultat fut absolument négatif.

1° Il n'y a absolument aucune différence entre les cellules des Rates pleines et celles des témoins;

2° Le poids de l'hypophyse entière, ou d'une de ses parties, ne subit aucune modification pendant la gestation;

3° Il n'existe aucune différence dans la proportion des trois types cellulaires de la glande pituitaire.

L'auteur se demande, mais rejette cette hypothèse, si l'absence de modifications de grossesse, et en particulier l'absence de cellules de grossesse, n'est pas due au fait qu'il a étudié la gestation uniquement chez des primipares.

HYPOPHYSES DE GESTATION
DE CHATTE, CHIENNE, LAPINE, GÉNISSE

Chez la Chienne et la Lapine, GUERRINI (1904) étudie l'hypophyse pendant la gestation et pendant la période de lactation.

Il constate une hyperplasie et une multiplication des cellules; une augmentation des phénomènes sécrétoires des cellules principales commençant avec le début de la gravidité et persistant encore quelques jours après la naissance des fœtus. Pendant la lactation, les phénomènes semblent rétrocéder.

JORIS (1912) a étudié histologiquement l'hypophyse de la Chatte gravide et a constaté une hyperplasie des cellules du lobe antérieur et du lobe nerveux, avec chromophilie accentuée du cytoplasma et un agencement assez régulier de cellules de même type dans les boyaux épithéliaux.

Les modifications gravidiques de l'hypophyse s'observent au maximum bien avant la fin de la grossesse et semblent, d'après l'auteur, disparaître au moment de l'accouchement; leur importance semble être, contrairement à l'opinion de J. WATRIN, en rapport avec le nombre des fœtus.

PENDE (1913) a constaté chez la Chatte une augmentation pondérale de l'hypophyse pendant la gestation.

WITTEK (1913), chez la Génisse, note une hypertrophie des cellules principales, cellules qu'il ne considère pas chez cet animal comme des cellules spécifiques de la grossesse. Il ne constate pas d'augmentation de poids de l'hypophyse pendant la gestation.

TRAUTMANN (1924) nota chez la Chatte et la Vache une augmentation et une multiplication des cellules principales ainsi qu'un élargissement du lobe intermédiaire et une basophilie plus marquée de ses cellules.

HYPOPHYSE HUMAINE PENDANT LA GROSSESSE

Chez la Femme, L. COMTE fut le premier, en 1898, à faire l'étude histologique de l'hypophyse pendant la grossesse. Son travail porte sur six hypophyses de Femme enceinte. Il découvre une notable augmentation du volume du lobe antérieur de l'hypophyse et du poids total de la glande; le poids moyen passe de 0 gr. 480 à 0 gr. 911 à la fin de la grossesse.

Au niveau du lobe glandulaire, il constate une hypertrophie et une hyperplasie des différentes variétés cellulaires, mais surtout des cellules chromophobes et au niveau de la périphérie du lobe. Il note également une vascularisation plus intense et une hypersécrétion glandulaire. Il émet l'avis que ces altérations se produisent seulement à la fin de la grossesse et que la glande revient à son état primitif après l'accouchement, le retour à la normale s'effectuant de façon rapide. Mais la glande garde cependant toujours un développement plus considérable que chez la nullipare.

LAUNOIS et MULON (1903-1904), chez la Femme, constatent une augmentation de la sécrétion pendant la grossesse, ainsi qu'une hypertrophie du lobe antérieur qui peut doubler ou tripler son volume normal, tandis que le lobe postérieur ne se modifie pas.

Les auteurs décrivent, dans l'hypophyse de Femme en-

ceinte, la présence de cellules cyanophiles et de cellules sidérophiles.

Les cellules cyanophiles forment, au voisinage du hile de la glande, des amas de quinze à trente éléments ou des rangées tapissant les cordons cellulaires. Elles sont très volumineuses (16 à 30 μ), arrondies ou polygonales et très fortement colorées.

Les unes sont granuleuses ; leur cytoplasma est violet, bourré de granulations de différente taille, plus ou moins nombreuses, disséminées ou confluentes ; leur noyau est rejeté à la périphérie, tantôt rond, petit et très chromophile, tantôt vésiculeux, gros et clair avec un réticulum chromatinien et des nucléoles très visibles. La cellule peut même renfermer deux ou trois noyaux.

Les autres, au contraire, ne sont pas granuleuses ; leur cytoplasma est violet-pâle, homogène et ne renferme pas de granulations ; leur noyau est petit et se colore de façon intense.

Pour ces auteurs, le type non granuleux rappelle les cellules éosinophiles normales, dont il diffère seulement par ses affinités tinctoriales ; le type granuleux représente un stade plus avancé et plus actif du processus sécrétoire pendant la gestation.

A côté, LAUNOIS et MULON mettent en évidence des cellules sidérophiles. Celles-ci proviennent des cellules chromophobes ou principales et prennent une teinte violette par l'hématoxyline au fer de HEIDENHAIN. Cela est dû à l'existence de nombreuses granulations sidérophiles incluses dans le cytoplasma.

Ces cellules sidérophiles sont groupées en amas dont les limites respectives sont difficiles à distinguer avec les colo-

rations banales à l'hémalun-éosine. Cela est plus facile avec l'hématoxyline au fer et les auteurs distinguent alors deux variétés principales:

— Une petite cellule arrondie, à noyau fortement coloré et renfermant dans son cytoplasma d'importantes granulations;

Une cellule à noyau pâle, à protoplasma plus ou moins granuleux.

Le lobe antérieur de l'hypophyse de gestation est donc constitué de cordons formés soit de cellules cyanophiles, soit de cellules sidérophiles, soit enfin de cellules éosinophiles. Le plus souvent les boyaux sont formés d'éléments mélangés, les noyaux pâles se trouvent au centre, les noyaux sombres en périphérie.

Au milieu des groupes de cellules sidérophiles, on constate des amas de substance amorphe, colorée en noir comme de l'encre et qui semble être un produit de leur sécrétion.

Pour LAUNOIS et MULON, les cellules éosinophiles sont des cellules au repos; les autres, cyanophiles et sidérophiles, à cause de leurs granulations, sont des cellules sécrétoires.

Pendant la grossesse, les cellules éosinophiles se transforment progressivement en cellules sécrétoires, cyanophiles ou sidérophiles. Elles gagnent le centre du boyau, achèvent leur développement et sécrètent la colloïde libre. A la fin de la grossesse, il y a un hyperfonctionnement notable; la sécrétion passe probablement en partie dans le sang.

LAUNOIS et MULON n'ont jamais vu dans les cellules du lobe antérieur de figures de division directe ou indirecte.

CAGNETTO (1907) étudie l'hypophyse de deux Femmes enceintes. Il remarque une augmentation de volume et de poids de l'hypophyse, dont la consistance est ramollie. Il note la présence de grands alvéoles et signale la richesse du lobe antérieur en cellules chromophiles groupées autour des vaisseaux ou en périphérie des boyaux.

CAGNETTO ne parle pas d'une forme cellulaire nouvelle de gestation.

THAON (1907) décrit, lui aussi, dans trois cas chez la Femme, un hyperfonctionnement hypophysaire pendant la gestation, une hypertrophie et une hyperplasie nucléaire et cytoplasmique, ainsi qu'une hypersécrétion de substance colloïde dans les vésicules et les capillaires de la glande.

TANDLER et GROSZ, en 1908, constatent la même hypertrophie de la glande pituitaire.

Dans le même temps, ERDHEIM fait paraître son premier travail sur la question, suivi, en 1909, d'une seconde publication très intéressante et devenue classique, en collaboration avec STUMME.

ERDHEIM et STUMME (1909):

Les modifications de grossesse, qui ne varient pas avec l'âge de la Femme, sont très différentes selon qu'il s'agit d'une primipare ou d'une multipare.

a) *Chez la primipare*

Modifications anatomiques. — Au cours de la grossesse, l'hypophyse augmente de poids et de volume; elle devient plus ronde et plus massive et donne l'impression de surgir de la selle turcique. C'est surtout le lobe antérieur qui participe à cette hypertrophie, tout à fait nette à partir du quatrième mois de la grossesse; le lobe postérieur, au contrai-

re, paraît plus petit et semble comprimé. Le poids moyen de l'hypophyse, de 0 gr. 665 chez la nullipare, passe à 0 gr. 847 chez la primipare.

Au début de la grossesse, la couleur de l'hypophyse est peu modifiée; le tissu du lobe antérieur, à la coupe, apparaît rouge-brun avec de petites taches blanchâtres; dans la deuxième moitié de la gestation, il devient gris-rougeâtre, puis gris-blanchâtre, parfois même tout à fait blanc, parsemé de petites taches rouges et de petits vaisseaux visibles à l'œil nu.

La consistance du parenchyme s'est ramollie, et, à la coupe, il laisse sourdre un suc abondant et laiteux.

Modifications histologiques. — A l'état normal, chez la nullipare et chez l'homme, le nombre des cellules éosinophiles est égal à celui des autres cellules: cellules basophiles et cellules chromophobes ou principales (*Hauptzellen*).

Pendant la gestation, les auteurs décrivent des transformations profondes dans la structure du lobe antérieur, caractérisées par l'augmentation considérable du nombre et des dimensions des *Hauptzellen*. Ce sont elles qui jouent un rôle particulièrement actif pendant la gestation et qui sont au premier plan. ERDHEIM et STUMME les appellent les « *Schwangerschaftszellen* » ou cellules de grossesse.

Ce sont des cellules chromophobes qui s'hypertrophient et s'hyperplasient considérablement. Elles se transforment en cellules à protoplasma très abondant. Le noyau, de petit, arrondi ou ovale qu'il était, devient irrégulier, volumineux et clair, parfois pycnotique au maximum des modifications gravidiques; il se place perpendiculairement à l'axe du boyau. Le cytoplasma, rare chez la nulli-

pare, se modifie visiblement à partir du quatrième mois: il devient beaucoup plus abondant, finement granuleux et retient assez fortement l'éosine. Il contient de rares et fines gouttelettes graisseuses.

Le nombre de ces éléments atteint jusqu'à 80 % du nombre total des autres cellules hypophysaires. Ils occupent le centre de l'alvéole et refoulent à la périphérie les éosinophiles qui ne forment plus qu'une mince rangée. Parfois même leurs limites cellulaires s'estompent et ils présentent l'aspect de véritables foyers adénomateux.

La multiplication des cellules de grossesse se produit par mitose; au moment de la séparation cellulaire, la cellule se gonfle, s'éclaircit, prend un aspect bombé et les noyaux s'écartent.

Quant aux deux autres espèces cellulaires :

Les cellules éosinophiles voient leur nombre varier suivant l'âge de la gestation. Pendant les six premiers mois, elles sont les plus nombreuses. Aux septième et huitième mois, le nombre des cellules de grossesse devient égal à celui des éosinophiles. A la fin du neuvième mois, la multiplication rapide des « *Schwangerschaftszellen* » entraîne une régression des éosinophiles.

La cellule éosinophile hypophysaire pendant la gestation diminue légèrement de volume, mais sa coloration ne se modifie pas.

Les cellules basophiles (ou cyanophiles des autres auteurs) ne subissent aucun changement quant au nombre ou quant à la morphologie. Elles sont d'ailleurs, comme à l'état normal, rejetées au troisième plan.

ERDHEIM et STUMME sont les premiers à étudier l'hypophyse du post-partum chez la Femme.

Après l'accouchement, ils constatent que le poids de l'hypophyse, bien qu'il ait diminué, demeure toujours supérieur à celui des nullipares. La glande régresse progressivement; la disproportion entre les deux lobes disparaît en partie et la couleur redevient normale.

Les modifications hypophysaires persistent un certain temps après l'accouchement. Le nombre des cellules chromophobes diminue à partir du huitième jour; l'involution des cellules de grossesse commence et celles-ci tendent à reprendre l'aspect initial de la cellule principale.

Mais il arrive que l'on en retrouve longtemps après l'accouchement; les auteurs en ont signalé, très nombreuses, deux ans après le post-partum.

B. — *Chez la multipare*

Les modifications sont du même ordre; mais elles apparaissent plus rapidement et sont beaucoup plus intenses que lors d'une première gestation, puisqu'elles sont déjà amorcées. D'ailleurs, au fur et à mesure que les grossesses se répètent, ces modifications sont plus marquées.

Le poids de l'hypophyse devient parfois triple du poids normal.

Histologiquement, le nombre des cellules de grossesse dépasse dès le début celui des éosinophiles; les mitoses, nombreuses, sont faciles à constater. Les cordons cellulaires sont considérablement élargis et compacts (4 à 5 fois plus larges que chez les nullipares, 1 fois $\frac{1}{2}$ que chez les primipares), à tel point que l'on ne reconnaît plus la structure de l'hypophyse normale, totalement bouleversée par ces boyaux de néo-formation.

Ces modifications persistent après le post-partum plus longtemps que chez les primipares.

Les conclusions de ERDHEIM et STUMME ont été confirmées par un certain nombre d'auteurs qui ont fait des recherches sur l'hypophyse de gestation de la Femme : CREUTZFELD, MAYER, NAEGELI, etc.

KOLDE, en particulier (1912), décrit une hypertrophie de l'hypophyse qui atteindrait jusqu'à 1 gr. 113 immédiatement après l'accouchement. La nouvelle forme cellulaire dont il étudie la répartition dans le lobe antérieur est considérée par lui comme une cellule principale ou chromophobe altérée.

KRAUS (1914), considère les cellules de grossesse de l'hypophyse humaine comme étant des cellules éosinophiles spécialisées, car il montre la présence dans les cellules de grossesse de fines granulations éosinophiles.

FRUHINSHOLZ et R. COLLIN (1924) dans un cas de tuberculose aiguë méningée et hypophysaire, terminée par la mort au troisième mois de la grossesse, ont pu étudier l'anatomie de l'hypophyse de gestation.

R. COLLIN donne les résultats suivants :

Au niveau du lobe antérieur, les follicules tuberculeux absolument caractéristiques, sont nombreux et se limitent à la périphérie. Les cordons hypophysaires sont presque tous détruits. Par contre, le centre de la glande est respecté par le processus tuberculeux et le tissu glandulaire apparaît à ce niveau tout à fait normal; les proportions relatives des cellules chromophiles et chromophobes ne semblent pas modifiées, la structure même des éléments cellulaires est aussi bien conservée que sur le matériel d'autopsie courant. Le nombre des pseudo-acini à colloïde est

assez notable par places, sans qu'on puisse parler d'une augmentation nette de la quantité de ces formations.

Au niveau du lobe intermédiaire, les vésicules à colloïde manquent presque complètement, ce qui n'est pas habituel. Par contre, il existe une fente hypophysaire, parfaitement développée, bordée par une rangée de cellules cubiques remplies d'une quantité considérable de substances colloïdes hétérogènes.

Par places, l'épithélium qui sépare la fente hypophysaire du lobe antérieur est bouleversé et l'on voit des cordons hypophysaires s'écrouler dans la cavité où leurs éléments cellulaires se mélangent à la colloïde déjà formée.

La fente hypophysaire n'existant d'habitude chez l'Homme que pendant la vie intra-utérine, et l'enfance, on peut se demander s'il s'agit là d'une persistance de cette formation d'habitude transitoire, ou, au contraire, de sa reviviscence, soit sous l'influence de l'irritation causée par l'infection bacillaire, soit sous l'influence de la gestation.

R. COLLIN penche vers cette seconde hypothèse et il émet l'avis que, sous l'influence d'un hyperfonctionnement de la glande pituitaire, les vésicules et les lacs colloïdes qui, à l'état normal, se forment et se détruisent d'une façon ininterrompue, se sont hypertrophiés et ont fini par éclater. De la sorte, il s'est accumulé entre la neurhypophyse et le lobe glandulaire une grande quantité de colloïde dont l'action mécanique sur les cellules disloquées des vésicules et des cordons avoisinants a déterminé la formation d'un épithélium de revêtement limitant une fente hypophysaire typique dont la valeur morphologique est celle d'une néo-formation.

REESE (1932), cité par WOLFE, décrit la cellule de grossesse comme une cellule acidophile modifiée, qui est pâle et augmentée de volume.

URASOW (1933) trouve que l'augmentation de volume de l'hypophyse est due, en partie, à l'hypertrophie des cellules basophiles et surtout à l'apparition de nouveaux éléments cellulaires. Ceux-ci naissent des cellules principales qui augmentent de volume et acquièrent les mêmes caractéristiques fonctionnelles que les cellules basophiles.

Au cours de la période d'activité sécrétoire des éléments hypophysaires, la masse de chromatine nucléaire augmente; le noyau devient plus petit, son nucléole prend une réaction acidophile et peut se multiplier.

L'appareil de GOLGI augmente pendant la sécrétion; le chondriome des cellules chromophiles est plus important pendant la période de croissance cellulaire; pendant la période de sécrétion, il subit une réduction. ,

La sécrétion apparaît sur les travées de l'appareil de GOLGI et se forme aux dépens du chondriome inclus dans la zone de GOLGI, sous l'influence indirecte de ce produit.

En résumé, les auteurs qui ont étudié les modifications de l'hypophyse humaine au cours de la gestation sont d'accord pour constater, au niveau du lobe antérieur, des remaniements importants et l'apparition de cellules caractéristiques, dites « cellules de grossesse ».

Ces éléments sont hypertrophiés, finement granuleux, leurs grains faiblement éosinophiles abondent dans le cytoplasma dès le quatrième ou cinquième mois de la gestation jusqu'à l'accouchement. Dans le post-partum, les modifications hypophysaires régressent progressivement.

L'origine des cellules de grossesse est mal élucidée. Certains auteurs les considèrent comme provenant des cellules principales, d'autres dérivant d'éléments éosinophiles.

Il est à remarquer que personne, sauf R. COLLIN, qui a constaté la présence abondante de colloïde dans la fente hypophysaire au troisième mois, n'a étudié le comportement de la colloïde pendant toute la période de la gestation.

Si nous essayons, pour terminer, de comparer les résultats trouvés par les auteurs chez les différents animaux et chez l'homme, nous pouvons considérer que la réaction de grossesse, si elle est toujours caractérisée par des modifications structurales constantes dans toute la série animale, présente pour chaque espèce des différences suffisamment nettes dans l'aspect des cellules, leur identification et leur répartition.

Si l'on peut croire, d'après ERDHEIM et STUMME, à l'existence chez la Femme d'une cellule de grossesse, il est déjà difficile de connaître son origine; on ne peut mettre cette cellule bien en évidence chez la Rate, on ne la retrouve pas du tout chez le Cobaye.

Il sera donc nécessaire à l'expérimentateur de tenir compte de ces variations morphologiques avec l'espèce animale.

DEUXIEME PARTIE

LA GLANDE PITUITAIRE DU COBAYE PENDANT LA GESTATION RECHERCHES PERSONNELLES

Nous adopterons, pour décrire les modifications histologiques de la glande pituitaire du Cobaye pendant la gestation, le même plan que celui que nous avons suivi pour étudier l'hypophyse normale chez cet animal, c'est-à-dire que nous envisagerons successivement les modifications observées au niveau du lobe antérieur, du lobe intermédiaire, de la *pars tuberalis* et de la neurhypophyse. Puis nous étudierons ce que devient la colloïde dans les différentes parties de la glande.

Nous indiquerons ensuite si nos recherches corroborent ou contredisent les résultats décrits chez le Cobaye par les auteurs et si l'on peut assimiler les modifications gravidiques de l'hypophyse du Cobaye à celles observées dans la glande pituitaire des autres animaux et de la Femme.

ANATOMIE, VOLUME ET DIMENSIONS

L'hypophyse d'une femelle gestante, reposant sur la selle turcique, apparaît comme un petit organe assez aplati, de couleur rosée; ses dimensions, relativement minimes

chez le Cobaye à l'état normal, sont plus grandes pendant la grossesse.

La congestion de l'hypophyse est également plus marquée.

Nous n'avons pas cru devoir mesurer, étant donné ses dimensions restreintes, la surface de l'hypophyse au cours des différentes périodes de la gestation. Mais nous avons constaté, à chaque prélèvement, que cet organe, à poids d'animal égal, était beaucoup plus turgescent en période de gestation qu'à l'état normal, sa face supérieure un peu plus large et débordant sur les deux sinus latéraux très congestionnés.

Le poids de la glande, supérieur au poids normal de quelques milligrammes, n'a pas été relevé systématiquement.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE

Lobe antérieur

Cordons épithéliaux. — A ces modifications dans l'aspect et le volume, nettes, mais, nous le répétons, que l'on ne peut mesurer facilement par les méthodes ordinaires chez le Cobaye, correspondent des transformations profondes dans l'architecture des différents lobes glandulaires et principalement du lobe antérieur.

Ces modifications structurales se rapportent surtout à la morphologie des cordons épithéliaux et à celle des vaisseaux capillaires de la glande.

Tout le lobe antérieur est remanié profondément et cette transformation apparaît déjà très nettement dès le cinquième jour de la gestation; (à ce stade, les embryons avec

leurs annexes formaient une petite masse nodulaire de 1 à 2 millimètres de diamètre); elle semble atteindre son maximum vers le 15^e ou 20^e jour et persiste ensuite pendant toute la durée de celle-ci et quelques heures après l'accouchement.

Au lieu de boyaux cellulaires réticulés, bordés de capillaires à leur périphérie et limités par des fibres conjonctives, l'on voit des alvéoles arrondis ou polyédriques par pression réciproque, parfois même allongés ou irréguliers, suivant la section.

Ces pseudo-vésicules, toutefois, ne constituent pas la totalité du lobe antérieur. Il subsiste encore, en très petit nombre, des cordons cellulaires anastomosés au milieu des amas d'alvéoles et c'est à la périphérie du lobe antérieur surtout qu'on les rencontre encore, à quelques exceptions près.

D'une manière générale, les boyaux cellulaires qui persistent sont plus courts, plus isolés qu'à l'état normal par le conjonctif et les capillaires environnants. Ils sont sinueux et tendent à s'arrondir. Leur largeur s'accroît et des mesures à la chambre claire nous ont montré qu'elle augmente dans une proportion de $1 \frac{1}{2}$ à 2.

Ces transformations aboutissent alors à la formation des alvéoles dont la presque totalité du lobe antérieur est constituée.

Ces alvéoles (fig. 8, p. 80), ont un diamètre égal ou supérieur à celui des cordons. Ils sont formés de rangées irrégulières de cellules serrées les unes contre les autres. Les petits alvéoles n'ont que 2 à 3 strates. Les plus gros sont parfois formés de 6 à 8 rangées d'éléments cellulaires et ceux-ci sont parfois si nombreux et si pressés les uns

sur les autres qu'on n'en voit plus les limites et que seuls les noyaux sont visibles au milieu d'un syncytium compact.

Les alvéoles ont souvent une lumière de dimensions va-



Fig. 8. — *Femelle gestante* (45^e jour)
Pseudo-alvéole dans le lobe antérieur avec cellule centrale
en voie de fonte holocrine
(H. E. V. Objectif immersion: 1/12^e; oculaire: 4; grossissement:
1.150 D.)

riables. Celle-ci est parfois libre; on n'y trouve alors que quelques granulations peu teintées ou un liquide très fluide, séreux, prenant mal les colorants. D'autres fois, ils contiennent soit une flaque de colloïde assez étendue, arrondie ou rétractée sur ses bords, soit simplement une

gouttelette de colloïde, presque ponctiforme, très condensée, compacte et fortement colorée.

Cette colloïde, dans certains cas, provient de la fonte d'une cellule centrale dont on peut voir alors les résidus cytoplasmiques sous forme de granulations colloïdes et les résidus nucléaires sous l'aspect de noyaux pycnotiques très denses ou de blocs chromatiques épars au sein de la colloïde. Dans d'autres cas, au contraire, c'est une cellule de couloir qui vide son contenu dans la lumière de l'alvéole, ou qui permet l'évacuation de celui-ci au dehors. En troisième lieu, les cellules qui entourent immédiatement la lumière sécrèteraient suivant le mode mérocrine et élimineraient leurs produits sans se détruire.

Nous avons vu, sur nos préparations, des images de ces trois modes de formation de la colloïde intra-vésiculaire.

Mais tous les alvéoles n'ont pas une lumière. Un certain nombre d'entre eux constituent de véritables follicules pleins ou îlots, bordés de nombreuses rangées cellulaires et condensés en amas nettement limités par le conjonctif.

Les cellules qui constituent ces îlots pleins ne sont pas toutes identiques. Au centre de l'amas, on rencontre plus souvent soit des cellules vésiculeuses, vacuolisées, à cytoplasma alvéolaire, à noyau irrégulier, dentelé et pycnotique, soit des cellules bourrées de colloïde cyanophile, à cytoplasma vitreux et noyau pycnotique. C'est alors le stade qui précède la fonte holocrine des cellules et qui donnera naissance à une véritable vésicule (fig. 9, p. 82).

La présence des vésicules ou des follicules pleins est absolument constante dans la gestation, quelle que soit l'époque à laquelle on a sacrifié l'animal. Apparaissant dès le cinquième jour chez le Cobaye, elle ne cesse d'être ma-

nifeste jusqu'à l'accouchement. Nous verrons comment se modifie ultérieurement la structure du lobe antérieur.

En ce qui concerne le contenu des alvéoles, il est surtout colloïde dans le premier tiers de la gestation; les débris cellulaires et les noyaux n'apparaissent dans la lumière que dans les dernières semaines.



Fig. 9. — *Femelle gestante* (50° jour). — Alvéole en voie de formation
Cellule colloïde granuleuse centrale
(Mallory. Oculaire: 4; objectif immersion: 1/12°; grossissement: 1.150 D.)

Telles sont les modifications observées dans la morphologie des cordons épithéliaux.

Vaisseaux capillaires. — Du côté des vaisseaux capillaires de la glande, on assiste à une dilatation assez marquée à partir du 20° jour de la gestation et qui atteint son maximum dans la dernière semaine qui précède l'accouchement. A ce moment, les capillaires, larges et bourrés de

globules et le tissu conjonctif isolent les îlots les uns des autres et même les différents éléments cellulaires d'un même follicule; les cellules sont alors en grand nombre en contact direct avec le sang, ou par l'intermédiaire d'un très mince endothélium.

Les noyaux endothéliaux apparaissent, eux aussi, très souvent gonflés, vésiculeux et clairs.

Les cellules du lobe antérieur. — Si le lobe antérieur présente de grosses perturbations dans sa texture anatomique au cours de la gestation, les éléments cellulaires qui le constituent sont également le siège de modifications portant sur leurs dimensions, leur répartition dans les cordons et leur coloration.

Dès le début, les cellules du lobe antérieur de l'hypophyse du Cobaye présentent une affinité toute particulière pour l'éosine ou les colorants acidophiles.

1° *Cellules éosinophiles.* — Le nombre des cellules éosinophiles devient rapidement très considérable. Avec la méthode de MALLORY qui permet de distinguer parfaitement les éosinophiles des cellules cyanophiles et des éléments chromophobes, on constate que la répartition des éosinophiles est uniforme dans tout le lobe antérieur dès le cinquième jour de la gestation et que seule la périphérie du lobe paraît comporter plutôt des cellules chromophobes.

Il n'existe pendant les dix premiers jours aucune cellule cyanophile dans le lobe antérieur.

Les cellules éosinophiles ont le même aspect qu'à l'état normal. Leur taille est sensiblement la même qu'en dehors de la gestation. Seuls on rencontre, deci delà, quelques

éléments franchement hypertrophiés, atteignant 20 à 30 μ de diamètre (noyau 8 μ) au lieu de 8 à 15 μ de diamètre (noyau 5 à 6 μ) à l'état normal.

Leur cytoplasma est éosinophile, tantôt très nettement granuleux, les grains fins pressés les uns contre les autres, laissant un espace libre contre le noyau, tantôt, au contraire, homogène, d'aspect vitreux. On rencontre tous les intermédiaires entre la cellule faiblement éosinophile et celle qui est hyperéosinophile et dont le noyau est alors le plus souvent pycnotique, très lumineux (le *lichtfärbig-Kern* des auteurs allemands).

Cette cellule éosinophile offre les aspects les plus divers: isolée, elle est arrondie assez régulièrement, ou au contraire allongée et contournée en flamme de bougie; en amas, elle est polygonale ou cubique et ses limites se distinguent mal de celles des éléments voisins de même coloration.

Elle présente un noyau dont la chromatine est répartie en blocs irréguliers, à la périphérie, contre la membrane nucléaire et qui possède très souvent un gros nucléole bien visible. La cellule éosinophile présente parfois deux noyaux identiques, ou trois. Dans ce cas, elle dépasse comme dimensions celles des cellules voisines et l'on peut se demander si cette cellule bi ou trinuéclée ne provient pas de la fusion de plusieurs éléments éosinophiles contigus, ou s'il n'y a pas eu fragmentation d'un noyau hypertrophié, sans division consécutive du cytoplasma.

Si l'on étudie la répartition des cellules acidophiles dans les cordons et dans les alvéoles, on constate qu'on les rencontre soit isolément au milieu des autres cellules, soit groupées en petit nombre au sein des massifs de cellules principales, soit enfin constituant des plages très étendues

aboutissant à la formation de boyaux ou de follicules entièrement éosinophiles ou semés seulement de rares cellules chromophobes.

C'est ainsi qu'au faible grossissement, on voit le lobe antérieur franchement acidophile, principalement au centre de la glande et dans la région du hile; ce n'est qu'à un fort grossissement que l'on peut repérer au milieu des cellules rouges les éléments chromophobes.

Cette éosinophilie constitue donc un aspect caractéristique du lobe antérieur de l'hypophyse au début de la gestation chez le Cobaye. Elle persiste avec la même intensité pendant une cinquantaine de jours. Dans la dernière semaine de la gestation, le nombre des cellules éosinophiles franches diminue au profit des cellules cyanophiles et de cellules de taille identique, mais dont la coloration est intermédiaire entre l'éosinophilie et la cyanophilie. Ces nouvelles cellules sont, en effet, avec la méthode de MALLORY, plus pâles que les cellules chromophiles ordinaires; elles apparaissent soit finement granuleuses, soit homogènes et de teinte rosée ou faiblement violacée.

2° *Cellules cyanophiles.* — Les cellules cyanophiles, nous l'avons vu, sont absolument inexistantes dans les dix premiers jours de la grossesse. Elles font leur apparition en très petit nombre vers le 20^e jour et sont alors isolées au milieu des autres cellules, mais, toujours, elles sont à la périphérie de l'alvéole ou du cordon, en bordure des capillaires ou du tissu conjonctif interstitiel, et en contact intime avec l'endothélium des vaisseaux, souvent même avec les globules sanguins, quand cet endothélium fait défaut.

Elles se présentent sous forme de cellules de dimensions identiques à celles des cellules éosinophiles (8 à 15 μ). Quelques éléments, rares d'ailleurs, sont hypertrophiés

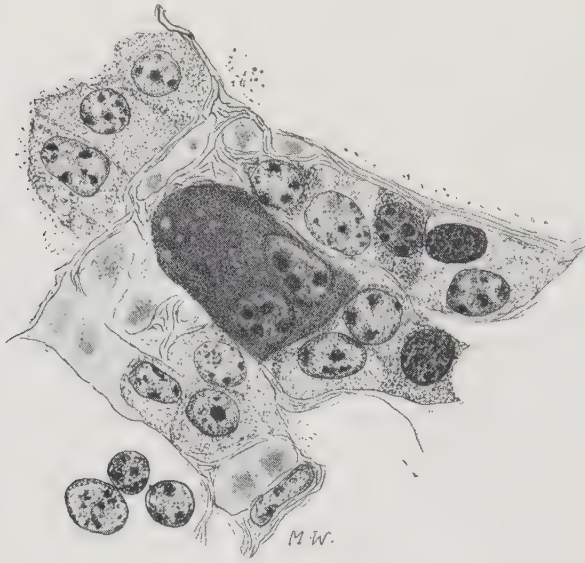


Fig. 10. — *Femelle gestante* (60^e jour)
Cellule cyanophile géante binucléée
(Mallory. Oculaire: 4; objectif immersion: 1/12^e; grossissement: 1.150 D.)

(25 à 30 μ , noyau 8 à 9 μ) et bi ou tri-nucléés. (fig. 10, p. 86).

Le cytoplasma de la cellule peut être granuleux, les grains fins ne sont pas très pressés les uns contre les autres; le plus souvent, le cytoplasma est homogène et la cellule apparaît vitreuse et très réfringente.

La coloration de l'élément cyanophile est essentiellement variable. Avec la méthode de MALLORY, les cellules granuleuses ont des grains bleus; les cellules vitreuses ont un

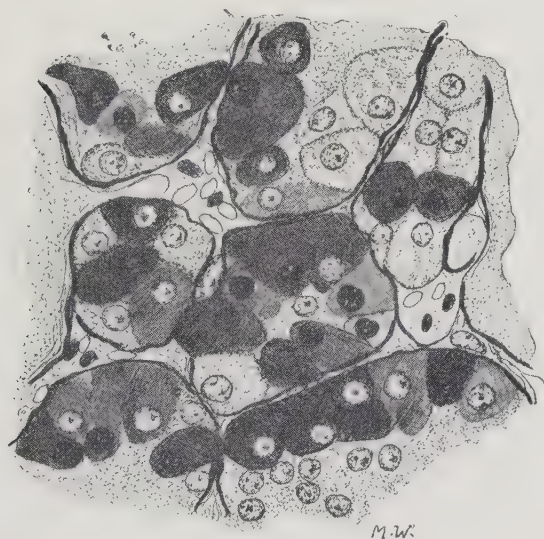


Fig. 11. — *Femelle gestante* (65^e jour)
Ilots avec cellules cyanophiles et hypercyanophiles
(Mallory. Oculaire: 4; objectif: 7; grossissement. 680 D.)

cytoplasma dont la teinte est soit violacée, violet rose ou violette, soit bleuâtre, bleue ou bleu foncé.

Pendant toute la durée de la gestation, le nombre des éléments cyanophiles reste peu élevé, 1/10 environ des cellules chromophiles, et leur colorabilité est peu marquée. Vers le 55^e ou 60^e jour, leur quantité s'accroît rapidement,

leur coloration devient plus intense et l'on rencontre surtout des cellules hypercyanophiles, dont le noyau est pycnotique.

Peu de temps avant l'accouchement, les cellules hypercyanophiles sont très nombreuses, leur teinte, avec le MALLORY, est violette ou bleu-noire; le noyau disparaît souvent dans le cytoplasma vitreux et compact de la cellule. Celle-ci prend un aspect anguleux ou étoilé, se transforme presque en un petit bloc de colloïde très dense. (Fig. 11, p. 87). Insistons encore une fois sur la disposition des cellules, à cette ultime période de la gestation, à la périphérie des boyaux et en contact intime avec les capillaires sinusoïdes.

A ce stade enfin, des cordons presque entiers de cellules deviennent cyanophiles. Les cellules se détachent parfois isolées ou en amas de quatre ou cinq dans le tissu conjonctif interstitiel.

3° *Cellules principales*. — Le nombre des cellules principales ne varie pas sensiblement au cours de la gestation et leur taille reste la même. Notons seulement qu'à partir du 25^e jour environ, leur cytoplasma chromophile antérieurement se teinte de manière très diffuse d'une coloration rosée qui rend, par ailleurs, très difficile leur distinction d'avec les cellules de couleur intermédiaire dont nous avons parlé plus haut.

PHÉNOMÈNES DE DESTRUCTIONS ET DE RÉGÉNÉRATIONS CELLULAIRES

Comme suite aux remaniements structuraux observés pendant la gestation et aux changements de colorabilité des cellules qui semblent correspondre à une mise en

charge des produits de sécrétion glandulaire, on assiste au niveau des éléments cellulaires à des phénomènes de destructions et de régénérations particulièrement intenses pendant cette période.

1° *Noyaux pycnotiques.* — Les noyaux pycnotiques sont particulièrement nombreux au centre des alvéoles, au sein des boyaux épithéliaux et surtout à la périphérie du lobe antérieur. On les rencontre dans des cellules vacuolisées, dans les cellules hyperéosinophiles et dans celles des cellules hypercyanophiles qui ont subi une véritable fonte colloïde.

Ces noyaux pycnotiques sont arrondis ou rétractés et étoilés, la chromatine est condensée en un bloc compact, coloré en rouge par la méthode de MALLORY. Ces noyaux constituent parfois des plages si étendues qu'elles donnent à la glande un aspect éosinophile qu'il faut se garder de confondre avec l'éosinophilie propre des cytoplasmas cellulaires.

2° *Régénération.* — En corrélation avec ces processus destructifs, on rencontre des phénomènes de régénération cellulaire caractérisés par l'abondance des amitoses, la fréquence des noyaux géants non encore en voie de division, et l'existence de mitoses et d'endocytogénèses, celles-ci d'ailleurs peu fréquentes.

Amitoses et endocytogénèses. — Nous n'insisterons pas sur les amitoses constatées au niveau de cellules chromophiles et chromophobes, ni sur les endocytogénèses (fig. 12, p. 90) dont la description doublerait celle que nous avons

donnée dans le chapitre de l'histologie normale. Nous dirons simplement un mot sur les noyaux géants, nombreux dans tout le lobe antérieur, aux différentes périodes de la gestation, et sur les mitoses dont nous croyons avoir été le premier à signaler l'existence dans l'hypophyse du Cobaye.

Noyaux géants. — Leur taille peut atteindre 15 à 18 μ .



Fig. 12. — *Femelle gestante* (60^e jour)
Endocytogénèse dans une cellule cyanophile
(Mallory. Oculaire: 4; objectif immersion: 1/12^e; grossissement: 1.150 D.)

(Rappelons que normalement le noyau de la cellule hypophysaire du Cobaye ne dépasse pas 6 à 8 μ de diamètre). Une membrane nucléaire est très visible, ainsi qu'un nucléole, et la chromatine du noyau se dispose en plusieurs gros blocs à sa périphérie. Il est arrondi ou ovalaire; son contour amorce parfois des images de division, stade qui précède la division du cytoplasma (fig. 13, p. 91). Nous n'avons trouvé ces noyaux hypertrophiés et vésiculeux qu'au niveau des cellules principales, de 25 à 30 μ de dia-

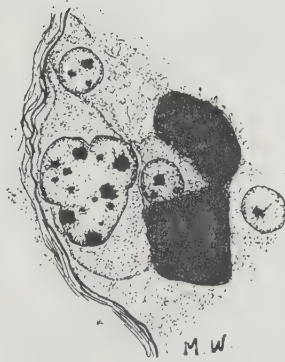


Fig. 13. — *Femelle gestante* (60^e jour). — Lobe antérieur
Noyau géant en voie d'amitose. Deux cellules cyanophiles
(H. E. V. Oculaire: 4; objectif immersion: 1/12^e; grossissement:
1.150 D.)



Fig. 14. — *Femelle gestante* (50^e jour)
Cellules cyanophiles allongées. Trois noyaux géants accolés
(Hémalun. Erythrosine. Vert lumière. Objectif immersion: 1/12^e;
oculaire: 4; grossissement: 1.150 D.)

mètre, qui se montrent alors bien délimitées vis-à-vis des autres cellules par une membrane et dont le contenu cytoplasmique est très clair.

Les noyaux géants, qui préparent des figures d'amitose



Fig. 15. — *Femelle gestante* (30^e jour)
Mitose (métaphase) dans un alvéole du lobe antérieur
Cellule avec centrosome
(H. E. V. Oculaire: 4; objectif: 1/12^e.)

se rencontrent dans toutes les régions du lobe antérieur. Ils sont ou isolés ou groupés par deux ou par trois (fig. 14, p. 91). On les note avec une égale fréquence à toutes les périodes de la gestation.

Mitoses. — Elles sont beaucoup plus rares que les noyaux géants et que les amitoses. Nous en avons vu seu-

lement quelques images dans une hypophyse au 30^e jour de la gestation et dans une autre au 55^e jour.

Les cellules sont peu hypertrophiées, ne dépassant guère 15 μ ; le cytoplasma apparaît absolument clair et vidé ou ne renfermant que quelques rares granulations très fines, disposées à la périphérie. Nous avons mis en évidence des images de prophase, stade où la chromatine est compacte, fortement colorée par les colorants basiques, des images de métaphase (fig. 15, p. 92), stade où les chromosomes groupés en plaque équatoriale ne sont pas individualisés et des images de télophase avec deux blocs de chromatine et des restes de fuseau. Cette cellule, en voie de mitose, apparaît très régulièrement arrondie ou ovalaire.

LA COLLOÏDE HYPOPHYSAIRE

Que devient, pendant la gestation, au niveau du lobe antérieur, le produit de sécrétion hypophysaire, c'est-à-dire la colloïde ?

Cette sécrétion, nous pouvons la retrouver au niveau des cellules ayant subi la dégénérescence colloïde, ou bien très fluide dans les vaisseaux, ou imprégnant les hématies pour les transformer en hématies colmatées ; enfin, en flaques isolées dans le tissu interstitiel ou dans les alvéoles.

Nous avons déjà parlé des cellules cyanophiles imprégnées de colloïde, qui se rencontrent en grand nombre peu de temps avant l'accouchement. La colloïde intra-vésiculaire est de même abondante dès les premiers jours de la gestation; sa quantité qui ne semble pas varier dans de grandes proportions au cours de la grossesse, paraît toutefois diminuer peu avant l'accouchement. La colloïde

interstitielle est très rare dans le lobe antérieur pendant la gestation; elle se rencontre sous forme de flaques de très petite étendue ou de petites gouttelettes; elle paraît très diluée et se colore en violet pâle avec la méthode de MALLORY.

La colloïde se rencontre de même exceptionnellement dans les vaisseaux qui paraissent dans ce cas renfermer une sérosité de faible densité, légèrement violacée, au sein de laquelle se trouvent des hématies le plus souvent colmatées. Mais, même dans les cas où les vaisseaux sont libres de toute colloïde, les hématies qu'ils renferment sont pour une bonne moitié d'entre elles imprégnées de colloïde et colmatées.

En résumé, en ce qui concerne la colloïde du lobe antérieur, nous voyons qu'elle est rare dans les espaces conjonctifs, exceptionnelle dans les vaisseaux, mais qu'elle s'accumule en quantité souvent abondante à l'intérieur des follicules; il nous semble que nous devons considérer cette accumulation comme une mise en réserve du produit de sécrétion de la glande.

Malgré la présence d'hématies colmatées assez abondantes, puisque les vaisseaux n'offrent jamais d'image de colmatage complet, nous pouvons dire que les phénomènes d'hémocrinie dans le lobe antérieur pendant la gestation ne sont pas très actifs.

Nous pouvons conclure, pendant la gestation, à une faible activité des cellules du lobe antérieur, au niveau desquelles le seul phénomène visible est une accumulation de colloïde sous ses différents états physiques, ces cellules ne

libérant cette colloïde que pour une infime portion dans les vaisseaux ou le tissu interstitiel; la colloïde intravésiculaire ne semble pas jouer un rôle très important.

LOBE INTERMÉDIAIRE

Au niveau du lobe intermédiaire, les modifications gravidiques consistent surtout en une transformation dans les régions voisines du lobe antérieur, d'une partie des cellules principales en cellules éosinophiles, si c'est l'éosinophilie qui domine dans celui-ci, ou en cellules cyanophiles ou colloïdes si le lobe antérieur a subi une telle transformation.

Cette éosinophilie de la *pars intermedia* est particulièrement nette vers le 15^e jour (fig. 16, p. 97). Avant cette date, l'on ne trouve, du côté de la fente, qu'une courte rangée de cellules éosinophiles, isolées au milieu des cellules chromophobes. A partir de la deuxième semaine, ce sont, au contraire, des groupes entiers d'éléments éosinophiles qui sont visibles et qui offrent tous les caractères des cellules éosinophiles du lobe antérieur, au point de vue des dimensions, de la morphologie, du contenu granulaire et des affinités tinctoriales.

Pendant toute la durée de la gestation, c'est donc l'éosinophilie que l'on rencontre dans un certain nombre de cellules de la *pars intermedia*. (Rappelons qu'elle est exceptionnelle à l'état normal). La cyanophilie n'apparaît que dans les derniers jours qui précèdent l'accouchement et se caractérise par l'apparition dans les cellules du lobe intermédiaire situées au voisinage de la fente, soit de grains cyanophiles, bleuâtres ou violacés, soit d'une colloïde plus

compacte qui donne aux cytoplasmas un aspect vitreux et réfringent, comme nous l'avons décrit plus haut.

Les autres cellules de la *pars intermedia* restent chromophobes et offrent le même aspect qu'à l'état normal.

En deuxième lieu, la fréquence des noyaux pycnotiques est remarquable; ceux-ci se montrent plus nombreux encore dans cette partie de la glande que dans le lobe antérieur. Ils appartiennent le plus souvent à des cellules vacuolaires et forment des plages de grande étendue que l'on trouve avec la même fréquence dans toutes les régions du lobe intermédiaire. Aux derniers jours de la gestation, on les découvre en nombre considérable.

Il existe, en outre, de nombreuses figures d'amitoses ou de noyaux hypertrophiés, images que l'on rencontre dans le lobe intermédiaire dès le début de la gestation. Notons toutefois que nous n'avons pu y déceler aucune mitose. Quant aux endocytogénèses, elles sont exceptionnelles. Nous en avons découvert une seule dans le lobe intermédiaire d'une hypophyse au 18^e jour.

En ce qui concerne l'architecture générale du lobe intermédiaire, elle n'apparaît pas sensiblement modifiée. Il subsiste toujours des boyaux cellulaires séparés par des capillaires; l'aspect et les dimensions des boyaux et des capillaires sont les mêmes qu'à l'état normal.

La sécrétion de colloïde est-elle plus abondante que dans le lobe antérieur ?

Dans les capillaires, d'ailleurs peu dilatés sur toutes nos préparations, nous n'avons pas découvert de colloïde ailleurs qu'au niveau d'hématies colmatées. Ce colmatage des globules n'est, en outre, pas constant et sur différentes coupes, nous pouvons voir un même vaisseau renfermer à



Fig. 16. — *Femelle gestante (18^e jour)*
 Eosinophilie marquée de la *pars intermedia*
 (Hémalun. Erythrosine. Vert lumière. Oculaire: 4; objectif: 7; grossissement: 680 D.)

la fois des hématies rouges et des hématies bleues. Nous concluons donc, dans l'ensemble, au peu d'importance des phénomènes d'hémocrinie dans le lobe intermédiaire pendant la gestation.

Mais la sécrétion interstitielle est plus marquée. Elle aboutit à la formation de gouttelettes très fines de colloïde dans les espaces intercellulaires et dans le tissu conjonctif. Dans une hypophyse au 60^e jour, cette colloïde était même si abondante qu'elle avait écarté les deux feuillettes de la fente hypophysaire qui se trouvait alors remplie d'une grosse flaque de colloïde. Mais ce phénomène est rare et d'habitude la sécrétion de colloïde interstitielle se fait d'une manière discrète.

Dans d'autres cas, peu fréquents, il se produit des kystes (on les rencontre aussi à l'état normal, de sorte qu'il est difficile de dire si leur présence dans ce lobe est due à une hypersécrétion de colloïde propre à la gestation).

Il est beaucoup moins rare de rencontrer des cellules colloïdes d'assez grandes dimensions (15 à 25 μ), à contour flou, à contenu cytoplasmique grossièrement granuleux et bleuâtre, à noyau poussiéreux, parfois même disparu. Par rapport à la fente hypophysaire, ces cellules se voient soit du côté du lobe antérieur, soit à proximité du lobe nerveux dans lequel elles peuvent même pénétrer. Comme on les rencontre dans le lobe antérieur, mais dans la région avoisinant la fente, on ne peut dire si elles sont propres au lobe intermédiaire ou si ce sont des cellules cyanophiles dégénérées, provenant du lobe antérieur et qui cheminent en direction du lobe nerveux au travers du lobe moyen.

Nous retrouverons ces cellules plus loin en étudiant le lobe nerveux. Elles nous semblent jouer un rôle important

pour l'excrétion de la colloïde hors de la partie épithéliale de la glande.

En résumé, le lobe intermédiaire paraît présenter une activité plus grande que le lobe antérieur pendant la gestation, activité qui se traduit, sinon par une hémocrinie, du moins par une sécrétion plus abondante de colloïde interstitielle et par la présence de cellules à colloïde migratrices; elle est suivie d'une destruction cellulaire assez intense, soulignée par la présence de nombreux noyaux pycnotiques et des plages étendues de cellules vacuolaires.

PARS TUBERALIS

La *pars tuberalis*, pendant la gestation, ne semble pas réagir spécialement. Nous n'avons d'ailleurs pu l'étudier que sur un très petit nombre de préparations, car elle est souvent restée attachée à l'infundibulum au-dessus du point de rupture de celui-ci, pendant l'extirpation de l'hypophyse; elle ne se trouvait visible que sur quelques-unes seulement de nos coupes.

Elle nous est toujours apparue constituée de cellules chromophobes groupées en cordons épithéliaux séparés par des capillaires. Contrairement à ceux du lobe intermédiaire, ces capillaires semblaient relativement dilatés. Nous n'avons pas vu de colloïde dans les vaisseaux, et peu d'hématies colmatées. Mais les kystes sont particulièrement fréquents dans ce lobe.

Dans une hypophyse au 15^e jour de la gestation, qui présentait dans le lobe antérieur très éosinophile une abondante colloïde intra-vésiculaire et au niveau du lobe inter-

médiaire une sécrétion marquée de colloïde interstitielle, la *pars tuberalis* avait subi une véritable transformation kystique et l'on y pouvait compter, sur une même coupe, une dizaine de kystes à colloïde dont un volumineux (90 à 100 μ de diamètre) bordé d'un épithélium d'allure thyroïdienne et les autres plus petits (25 μ de diamètre) soit limités par un épithélium identique ou par un simple endothélium, soit libres dans le tissu conjonctif (fig. 17, p. 101).

LOBE NERVEUX

Etudions, pour terminer, les transformations caractéristiques du lobe nerveux de l'hypophyse pendant la gestation. Nous n'envisagerons que la migration de la colloïde dans le lobe nerveux, car la structure histologique de celui-ci ne subit chez le Cobaye aucune modification appréciable pendant cette période.

L'excrétion de colloïde dans le lobe nerveux s'effectue, nous l'avons vu, de plusieurs manières: ou bien il s'agit d'une migration de cellules colloïdes provenant du lobe antérieur ou de la *pars intermedia* et qui libèrent tout le long de leur trajet, par un processus de fonte holocrine, leurs granulations colloïdes. Ces granulations isolées ou agglutinées donnent naissance dans le lobe nerveux à des gouttelettes colloïdes arrondies de dimensions variables, pouvant aller jusqu'à 1 ou 2 μ ; elles s'arrêtent dans le tissu interstitiel, le long des fibres nerveuses, des fibres conjonctives ou dans les gaines des vaisseaux. La cellule, perdant son contenu, se désagrège petit à petit; son noyau, très souvent, se transforme en une petite masse poussiéreuse qui disparaît, elle aussi, dans le tissu environnant.



Fig. 17. — *Femelle gestante* (18^e jour). — Kystes à colloïde dans la *pars tuberalis*. Une flaque de colloïde semble tomber au dehors (H. E. V. Objectif: 7; oculaire: 4; grossissement: 680 D.)

De telles images sont fréquentes dans le lobe nerveux à toutes les périodes de la gestation depuis les premiers jours.

Ou bien il peut s'agir de colloïde intravasculaire (qu'elle soit libre dans les vaisseaux ou qu'elle imprègne les hématies), de colloïde interstitielle, enfin de colloïde migrant le long des gaines des vaisseaux.

La colloïde libre dans les vaisseaux est rare. Les capillaires du lobe nerveux sont peu dilatés au cours de la gestation et, le plus souvent, ils renferment seulement des hématies dont une moitié paraît colmatée, surtout à la fin de la gestation. Au 55^e et 60^e jour, toutefois, nous avons vu les vaisseaux béants contenant, particulièrement au centre du lobe, de la colloïde dense, violette avec la méthode de MALLORY. Sur toutes nos autres préparations, les vaisseaux étaient fermés, et la colloïde manquait.

En ce qui concerne la colloïde interstitielle, jamais le lobe nerveux ne s'en est montré dépourvu; il en renfermait toujours une petite quantité sous forme de minuscules flaque de 2 à 8 μ de diamètre, réparties régulièrement dans toutes les régions du lobe intermédiaire. Constituait-elle une réserve datant d'avant la gestation, ou était-elle due à un apport plus important au cours de cette période, nous ne pouvons le dire. Nous avons remarqué, toutefois, que dans la dernière semaine qui précède l'accouchement, la colloïde interstitielle est plus abondante et semble provenir nettement du lobe intermédiaire.

Enfin, les gaines des vaisseaux contiennent une forte quantité de gouttelettes de sécrétion à la fin de la gestation et c'est souvent un contraste frappant entre la lumière du vaisseau libre de toute colloïde et renfermant des globules

rouges et la tunique du capillaire dont les différentes assises sont bourrées de granulations de colloïde qui forment autour d'elles un manchon très épais.



Fig. 18. — *Femelle gestante* (15^e jour)
Cellules colloïdes granuleuses dans la *pars intermedia*
Cellules colloïdes géantes dans le lobe nerveux
(Mallory. Objectif: 7; oculaire: 4; grossissement: 680 D.)

En résumé, la quantité de colloïde que renferme le lobe nerveux est tout à fait variable. L'hémocrinie est rare pendant la gestation, nous ne l'avons vue que sur deux préparations. Par contre, la neurocrinie dans le tissu interstitiel ainsi qu'au niveau des gaines des vaisseaux est plus évidente vers la fin de la grossesse. La migration des cellules

colloïdes s'effectue d'une manière continue et discrète à toutes les périodes (fig. 18, p. 103).

La tige pituitaire et l'infundibulum offrent les mêmes images que le lobe nerveux.

Le matériel et le temps dont nous disposions ne nous ont malheureusement pas permis d'étudier le tubercule cendré de la femelle gestante dont nous ne pouvons dire s'il est plus riche en colloïde que celui de la femelle non gestante.

CONCLUSIONS

Si nous voulons, pour terminer, jeter un coup d'œil d'ensemble sur les principaux phénomènes qui se produisent dans la glande pituitaire pendant la gestation chez le Co-baye, nous pouvons les résumer de la façon suivante:

Un remaniement considérable se produit très précocement dans le lobe antérieur seul, remaniement à point de départ vasculaire probable et qui aboutit à la formation d'îlots ou de vésicules.

Ces transformations de la glande pituitaire sont peut-être déclanchées dès le moment de la conception par l'apparition chez la femelle d'un organisme nouveau et par le développement de l'embryon. L'aspect morphologique uniforme de grossesse est peut-être consécutif à des modifications plus précoces différentes de celles que nous avons mises en évidence.

Quoi qu'il en soit, celles-ci sont déjà nettes au cinquième jour de la gestation et se poursuivent ultérieurement.

Une multiplication cellulaire intense par amitoses, mito-

ses et endocytogénèses, succède ou est concomitante à une destruction importante de nombreux éléments cellulaires.

La colloïde imprègne fortement les cellules au cours des derniers jours de la gestation; certaines cellules subissent même la métamorphose colloïde totale (cellules cyanophiles vitreuses).

La colloïde s'accumule en abondance dans la lumière des follicules. On la retrouve dans de gros kystes de la *pars tuberalis* (mais cette image n'est pas véritablement spécifique de l'état de grossesse).

Pendant toute la durée de la gestation, l'excrétion du produit élaboré est insignifiante ou s'affectue au ralenti; l'hémocrinie est peu marquée dans les trois lobes de l'hypophyse, bien que le colmatage des hématies soit visible à tous les stades. La sécrétion interstitielle, rare dans le lobe antérieur, est plus nette dans la *pars intermedia* et le lobe nerveux. La colloïde passe également en petite quantité de la partie glandulaire de l'hypophyse dans le lobe nerveux, grâce aux cellules migratrices. Enfin, dans les gaines des vaisseaux du lobe nerveux, on assiste à une accumulation du produit de sécrétion, évidente surtout peu de temps avant la parturition.

Nous pensons interpréter fonctionnellement cet aspect histologique en disant que la glande pituitaire du Cobaye est en état d'hypofonctionnement pendant la gestation.

En effet, les cellules éosinophiles renferment des grains qui peuvent être considérés comme représentant les phases initiales du produit de sécrétion hypophysaire; les grains éosinophiles subissent ultérieurement la transformation cyanophile et colloïde. Il y a, pendant cette période, une véritable mise en charge des cellules du lobe antérieur par la

sécrétion hypophysaire. L'hémocrinie est très peu marquée, la neurocrinie elle-même à peine plus importante qu'à l'état normal.

Que va devenir pendant l'accouchement et dans le post-partum tout ce matériel accumulé?

C'est ce que nous allons étudier dans le chapitre suivant.

TROISIEME PARTIE

LA GLANDE PITUITAIRE PENDANT L'ACCOUCHEMENT ET DANS LE POSTPARTUM RECHERCHES PERSONNELLES

L'examen de la glande pituitaire, au moment où l'accouchement se déclanche, nous a montré des modifications considérables portant à la fois sur la texture anatomique des boyaux cellulaires et des vaisseaux, et sur la cytologie.

Nous avons étudié chez un certain nombre de femelles la structure de la glande aux différents temps de la parturition. La femelle sacrifiée au début de l'accouchement présentait un écoulement vaginal glaireux et sanguinolent. Par section abdominale médiane et incision du tractus génital, nous avons extrait deux fœtus qui vécurent, de 12 cm. de long, ce qui nous permit d'éliminer la possibilité d'un avortement et de considérer l'accouchement de la femelle comme se faisant à terme.

AU MOMENT DE L'ACCOUCHEMENT

Les modifications furent les suivantes dans le lobe antérieur au moment de l'accouchement: les follicules et les îlots persistent, mais ils apparaissent beaucoup moins isolés les uns des autres par le tissu conjonctif; les vaisseaux sont

minces et rétractés, absolument vides de toute colloïde et ne renferment parfois que de rares hématies acidophiles.

La glande offre un aspect compact, bien différent de celui qu'elle présente à la fin de la grossesse; les interstices conjonctivo-vasculaires sont réduits au minimum; il semble que les vaisseaux, se rétractant, aient attiré avec eux les îlots cellulaires et, de ce fait, aient provoqué entre eux une adhérence plus intime.

Le nombre des cellules éosinophiles est encore important; leur morphologie a peu changé; elles sont isolées au milieu de boyaux chromophobes ou groupées pour ne constituer que des boyaux éosinophiles. Elles possèdent une colorabilité moyenne par les colorants acidophiles; elles sont de taille petite et régulière (8 à 12 μ , noyau 5 μ).

Le noyau est rarement pycnotique; sa chromatine est disposée en petits blocs très chromophiles, à la périphérie, contre la membrane nucléaire.

En regard, les cellules principales constituent la deuxième espèce cellulaire rencontrée dans le lobe antérieur. Elles sont moins nombreuses que les éosinophiles au moment de l'accouchement, presque toujours isolées par petits groupes, formant parfois des plages de faible étendue, au voisinage de la tige et de l'infundibulum. Les cellules principales apparaissent gonflées, imbibées, très finement granuleuses. Leurs dimensions sont plus grandes que pendant la gestation (12 à 18 μ); le noyau est arrondi ou ovalaire (8 à 10 μ). Le cytoplasma est gris, rosé ou violet très pâle avec la méthode de MALLORY; il se présente avec un endoplasma très finement granuleux et un exoplasma absolument vide et clair.

Il n'existe plus aucune cellule cyanophile.

La *pars tuberalis* présente un aspect alvéolaire et kystique. Les vaisseaux, rétractés, renferment encore quelques hématies colmatées.

En ce qui concerne la colloïde, nous n'en avons pas retrouvé la moindre trace dans le lobe antérieur; les vésicules sont vides, le tissu interstitiel et les vaisseaux libres de toute inclusion. Dans la *pars intermedia*, c'est exceptionnellement que nous en avons découvert une ou deux gouttelettes dans le tissu conjonctif.

Quant au lobe nerveux, il n'en renfermait que très peu. Nous verrons au cours des stades ultérieurs que c'est dans ce lobe que la colloïde reste le plus longtemps visible après l'accouchement.

UNE HEURE APRÈS L'ACCOUCHEMENT

Une heure après l'expulsion des fœtus, les modifications précédemment ébauchées se précisent et la chromophobie du lobe antérieur devient évidente.

Les cordons réapparaissent plus nombreux qu'à la fin de la gestation et se montrent constitués de cellules principales gonflées, élargies, à limites peu nettes et formant presque un syncytium. Les cellules éosinophiles, beaucoup plus rares, subsistent çà et là, formant dans le lobe antérieur extrêmement pâle ou rosé de petites taches chromophiles. (Fig. 26, p. 120).

La *pars intermedia* participe à cette homogénéisation des cellules. Ses éléments sont plus étendus, pressés les uns contre les autres. Le cytoplasma est imbibé, il y a peu de noyaux pycnotiques.

La colloïde est toujours inexistante, on n'en retrouve plus que dans le lobe nerveux ou dans l'infundibulum.

Tous les capillaires de la glande ne renferment que des hématies rouges.

Cet aspect caractéristique persiste sur toutes nos préparations effectuées à des moments intermédiaires, jusqu'à 24 heures après l'accouchement.

VINGT-QUATRE HEURES APRÈS

A ce moment, il acquiert son maximum de netteté et devient le plus typique.

Cordons et follicules ne renferment plus que des cellules chromophobes de dimensions toutes égales, gonflées, à noyau vésiculeux, très clair, et chromatine répartie en trois ou quatre blocs.

Si l'on examine les cellules devenues chromophobes à l'aide d'un objectif à immersion, on peut se convaincre que les granulations n'ont pas été expulsées. Elles sont devenues incolores, mais persistent au sein du cytoplasma devenu lui-même incolore. Les choses semblent donc se passer comme si la cellule « chromophile » fabriquait une substance « chromophile » imprégnant le cytoplasma intergranulaire et les grains eux-mêmes. C'est cette substance qui est mise en liberté au moment de la parturition, sans doute à la suite d'un phénomène d'hydratation qui se traduit par le virage fugace de l'éosinophilie à la cyanophilie.

Certaines cellules chromophobes examinées à l'immersion montrent encore une teinte légère, rose ou bleuâtre, qui correspond à un stade d'expulsion inachevée de la substance chromophile.

L'examen des coupes à l'éclairage latéral permet de confirmer indiscutablement la persistance des grains au sein des cellules.

Exceptionnellement, on trouve une cellule éosinophile, affectant le plus souvent l'aspect d'une cellule de couloir.

Il n'existe aucune cellule cyanophile.

Les vaisseaux, très peu ouverts, sont libres ou à demi remplis d'hématies acidophiles.

On ne rencontre que très peu de cellules épuisées, de rares cellules à noyau pycnotique.

Par contre, on peut voir quelques cellules à noyau géant, en voie de division amitotique (nous en avons repéré plusieurs de 15 à 20 μ), quelques plasmodes (noyaux libres), de rares mitoses et endocytogénèses.

Le lobe intermédiaire est aussi caractéristique: cellules chromophobes élargies, gonflées, imbibées; peu de cellules épuisées et de noyaux pycnotiques, quelques noyaux géants.

Nous insistons de nouveau sur l'absence totale de tout produit de sécrétion glandulaire visible: nous ne trouvons au niveau du lobe épithélial aucune flaque de colloïde ni dans les vésicules, ni dans les vaisseaux, ni dans le tissu conjonctif interstitiel.

Cependant, on peut encore, à cette période, trouver une trace du passage de la colloïde dans le lobe nerveux, car, sur certaines de nos coupes, nous avons vu les gaines périvasculaires encore quelque peu imprégnées et au niveau de la tige quelques inclusions basophiles. Dans l'infundibulum même, des capillaires étroits renfermaient encore une petite masse de colloïde très fluide.

Nous nous sommes donc trouvés, après l'accouchement, en présence de cellules glandulaires ayant manifestement excrété la substance chromophile probablement active qui imprègne les grains, alors que dans les derniers jours de

la gestation, nous voyions la plupart des cellules présenter une imprégnation colloïde considérable ainsi qu'une disposition frappante en bordure des capillaires, faisant de toute évidence présager l'imminence d'une décharge dans ces vaisseaux.

Malgré ces deux aspects typiques et le rapprochement dans le temps de nos prélèvements, nous n'avons pu saisir l'aspect hypophysaire intermédiaire qui, à notre avis, devait consister soit en phénomènes d'hémocrinie importants, soit en phénomènes de neurocrinie plus évidents que ceux que nous avons observés, soit même en la concomitance de ces deux processus.

Il nous est permis, pour expliquer ces faits, d'envisager l'hypothèse d'une décharge extrêmement rapide et brutale des produits de sécrétion cellulaires, dans la circulation générale ou dans le système hypophyséo-porte, au moment de l'accouchement.

A l'appui de ce que nous avançons, nous avons pu, dans une hypophyse prélevée une heure après la mise-bas, mettre en évidence à l'intérieur des sinus sous-hypophysaires, entre le parenchyme glandulaire lui-même et le basisphénoïde, la présence d'une grande quantité de colloïde diluée et de sang laqué, alors que dans les différents lobes de la glande pituitaire, il n'existait plus la moindre trace de colloïde.

Il est vraisemblable que cette colloïde, brusquement expulsée dans ces sinus, s'y est accumulée et que nous l'avons observée avant qu'elle n'ait eu le temps de disparaître en entier dans la circulation générale.

Cette hypothèse expliquerait la difficulté devant laquelle nous nous sommes trouvés de découvrir le stade intermé-

diaire que nous avons envisagé, car il est impossible de saisir chez le Cobaye le moment exact où s'effectue le déclenchement de l'accouchement.

Nous n'avons pas étudié, mais il serait très intéressant de le faire, la destinée de la colloïde au niveau du tuber dans les instants qui précèdent l'accouchement.

Malheureusement notre hypothèse ne permet pas d'expliquer pourquoi, ni par quel mécanisme, la glande pituitaire excrète au moment de l'accouchement son produit de sécrétion.

QUARANTE-HUIT HEURES APRÈS L'ACCOUCHEMENT

Quarante-huit heures après, l'aspect typique de l'hypophyse de post-partum se modifie de nouveau chez le Cobaye. Les cellules éosinophiles réapparaissent, leur nombre approche celui des cellules principales. Les cyanophiles sont totalement absentes.

Les cellules présentent un gonflement aussi marqué; les limites étant toujours aussi peu nettes, les amas cellulaires gardent un aspect syncytial. On rencontre également des images de division.

La colloïde n'est pas encore visible. Ce n'est que dans les stades suivants qu'elle commence à faire sa réapparition.

SOIXANTE HEURES

Au bout de soixante heures environ, on découvre quelques cellules faiblement cyanophiles, à cytoplasma homogène à la périphérie du lobe antérieur. Les éléments chromophobes et éosinophiles se répartissent en nombre égal dans le parenchyme surtout constitué de cordons épithé-

liaux. C'est à ce stade que nous avons rencontré le plus de mitoses et d'amitoses. (Fig. 19 et 20, p. 115).

La colloïde est visible sous forme de rares gouttelettes interstitielles ou de petites flaques dans les vésicules encore persistantes. Au niveau de la *pars intermedia* et du lobe nerveux, on ne rencontre plus guère de produit de sécrétion.

Cinq jours après la parturition, la structure de l'hypophyse comporte en grande partie des cordons cellulaires et de rares vésicules centrées pour la plupart d'une gouttelette de colloïde.

Les cellules principales, gardant leurs caractéristiques précédentes, forment des plages d'étendue variable au milieu de cellules chromophiles dont les unes, le plus grand nombre, sont faiblement violacées avec le mélange de MALLORY; les autres, moins fréquentes, fortement éosinophiles ou cyanophiles. Les figures de régénération sont moins nombreuses mais toujours visibles.

Quant à la colloïde, on la retrouve en petite quantité dans le lobe antérieur, beaucoup plus abondante dans le tissu interstitiel de la *pars intermedia* et dans le tissu nerveux.

DIX JOURS APRÈS

Au bout de dix jours, ce sont les cellules éosinophiles qui, cette fois, prédominent. La sécrétion de colloïde s'effectue suivant un rythme plus accéléré. La migration de cellules en voie de fonte holocrine est particulièrement active au niveau du lobe nerveux et de l'infundibulum. Les vaisseaux de ces deux lobes contiennent parfois de la col-



Fig. 19. — *Femelle accouchée* (60^e heure)
Mitose (métaphase) dans une cellule principale
(H. E. V. Objectif: 1/12^e; oculaire: 4; grossissement: 1.150 D.)



Fig. 20. — *Femelle accouchée* (50^e heure)
Mitose (télophase) dans une cellule principale
(H. E. V. Oculaire: 4; objectif: 1/12^e; grossissement: 1.150 D.)

loïde, le plus souvent des hématies colmatées. On rencontre ça et là des formes cellulaires hypertrophiées (fig. 21, p. 116).

Au bout d'une dizaine de jours, l'hypophyse a repris son aspect normal; les trois types cellulaires voisinent dans les cordons épithéliaux et la sécrétion de colloïde se fait dans

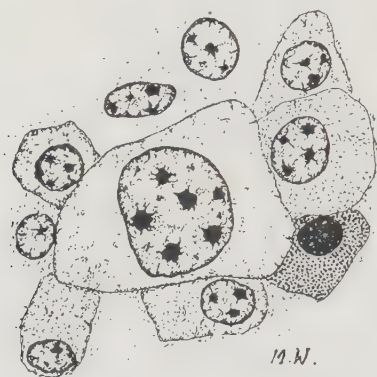


Fig. 21. — *Femelle accouchée (5^e jour)*

Cellule géante dans le lobe antérieur

(H. E. V. Oculaire: 4; objectif immersion: 1/12^e; grossissement: 1.150 D.)

les différents lobes de la glande pituitaire comme avant la gestation.

CONCLUSIONS

En résumé, après la parturition, la glande présente un aspect strictement chromophobe; les cellules qui constituent le lobe antérieur sont hypertrophiées, gonflées; les noyaux sont clairs, le cytoplasma finement granuleux, sans affinité tinctoriale ou à peine teinté en rose très pâle par l'éosine. Pendant cette période de quarante-huit heures, on ne trouve aucune trace de colloïde dans la partie épithéliale de l'hypophyse.

Les modifications produites par l'accouchement régressent chez le Cobaye vers la fin du deuxième jour.

La glande sécrète à nouveau vers le troisième ou quatrième jour. Les éléments chromophiles réapparaissent. On retrouve la structure normale le cinquième jour environ.

Nous pouvons fonctionnellement expliquer l'aspect typique de la glande pituitaire au moment de l'accouchement et dans les heures qui suivent par une brusque décharge, dans la circulation générale ou dans le système porte hypophysaire, des produits de sécrétion glandulaire.

Cette excrétion rapide s'effectue probablement au moment de l'accouchement. Est-elle en rapport, soit avec la parturition elle-même, soit avec l'établissement de la lactation? Nous l'envisagerons dans le chapitre suivant.

Que valent nos descriptions comparées aux travaux publiés par les auteurs antérieurement à nous?

Les résultats de nos recherches s'accordent en partie avec ceux des auteurs; mais nous ne pensons pas que pendant la période de gestation la glande soit en état d'hyperactivité, car nous ne trouvons à aucun moment de la grossesse d'images d'excrétion importante du produit glandulaire; elle présente au contraire une mise en charge par les grains de sécrétion. L'excrétion de la substance chromophile qui imprègne les grains s'effectue, à notre avis, d'une manière extrêmement brutale, au moment de l'accouchement vraisemblablement.

Les auteurs précités n'ont pas étudié la glande pituitaire après la parturition, sauf ERDHEIM et STUMME chez la Fem-

me, HATERIUS et CHARIPPER chez la Rate. Ils n'ont décrit qu'une persistance de la réaction de grossesse ou qu'une régression progressive de cette réaction. Au contraire, nous avons fait une description détaillée de la morphologie de la glande à ce stade et avons insisté sur les différences frappantes, anatomiques et fonctionnelles, qu'elle présente avec l'hypophyse de gestation.

Au terme de cette étude, il nous a semblé intéressant de donner trois images permettant de comparer l'état des cordons épithéliaux avant et pendant la gestation, ainsi qu'après l'accouchement.

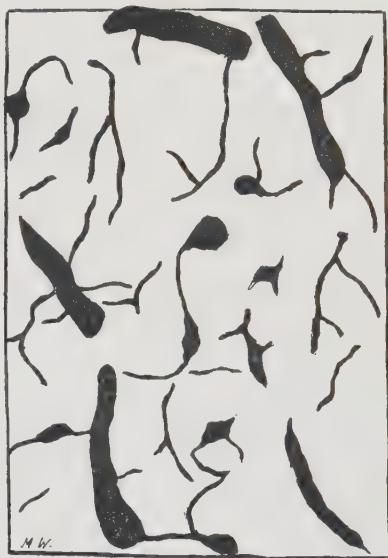


Fig. 22. — *Femelle non gestante*
Cordons cellulaires du lobe antérieur

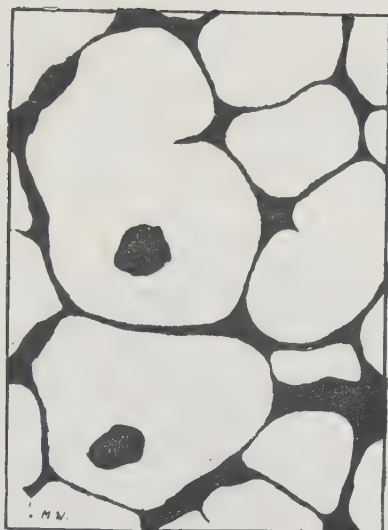


Fig. 23. — *Femelle gestante* (50° jour)
Alvéoles et îlots hypertrophiés dans le lobe antérieur



Fig. 24. — *Femelle accouchée* (2° jour)
Cordons et îlots considérablement hypertrophiés
(Mallory. Objectif: 7; oculaire: 4; grossissement: 680 D.)

Avant la gestation (fig. 22, p. 118) les cordons sont anastomosés les uns avec les autres, ils sont étroits et sinueux. Pendant la gestation (fig. 23, p. 119) la structure pseu-

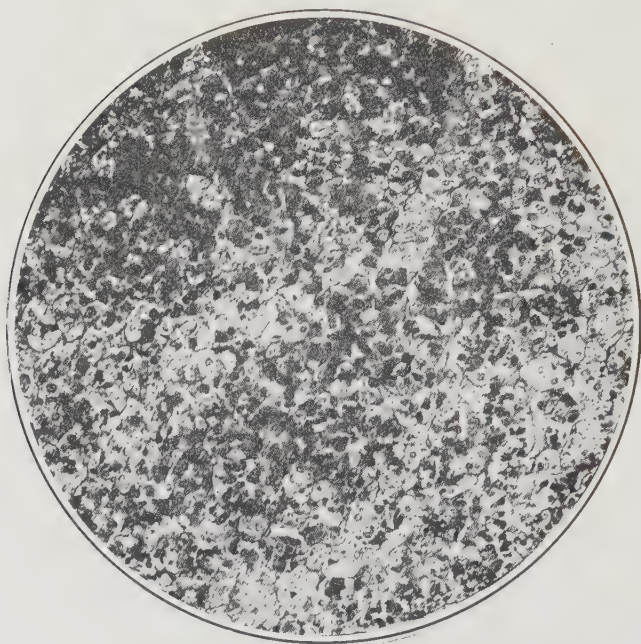


Fig. 25. — *Femelle gestante* (60^e jour)

Vastes îlots chromophiles séparés par des tractus conjonctifs
Rares cordons de cellules principales
(Mallory. Grossissement: 140 diamètres.)

(Microphoto P. FLORENTIN.)

do-alvéolaire prédomine, les vésicules ou les follicules sont hypertrophiés.

Après l'accouchement (fig. 24, p. 119) l'architecture en

cordons réapparaît, mais ceux-ci sont encore plus volumineux que dans le stade précédent, par suite du gonflement et de l'imbibition des cellules qui les constituent.

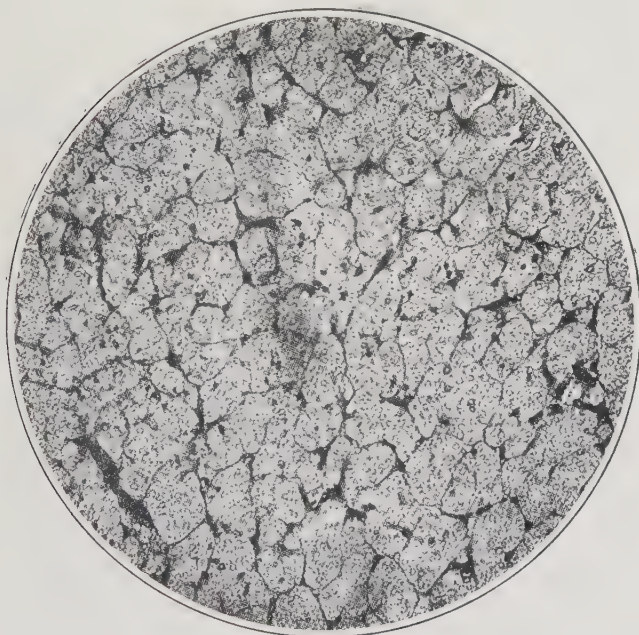


Fig. 26. — *Femelle accouchée* (24 heures)

Aspect strictement chromophobe du lobe antérieur. Ilots hypertrophiés
séparés par de fins tractus conjonctifs
Persistance de rares cellules éosinophiles
(Mallory. Grossissement: 140 diamètres.)

(Microphoto P. FLORENTIN.)

Nous donnons également deux microphotos dues à l'obligeance de M. P. FLORENTIN.

L'une (fig. 25, p. 120) représente le lobe chromophile de

la glande pituitaire chez une femelle au 60^e jour de la gestation. On y voit de nombreux îlots de cellules chromophiles (éosinophiles et cyanophiles) ainsi que quelques cordons de cellules principales.

L'autre (fig. 26, p. 121) représente le même lobe chez une autre femelle, vingt-quatre heures après l'accouchement. L'on n'y voit plus que des îlots hypertrophiés constitués de cellules chromophobes, et des cellules éosinophiles apparaissant ponctiformes et extrêmement rares.

TROISIÈME CHAPITRE

Essai d'interprétation du déterminisme des structures gravidiques

Il résulte de l'étude que nous venons de faire que la glande pituitaire du Cobaye présente pendant la gestation et après la parturition deux aspects morphologiques caractéristiques, absolument différents:

En premier lieu, pendant la gestation, le lobe antérieur est chromophile et ne manifeste aucun signe de suractivité: l'excrétion dans le torrent circulatoire du produit élaboré est, en effet, insignifiante ; dans le lobe nerveux, la neurocrinie est à peine plus importante qu'à l'état normal.

En second lieu, après la parturition, la glande pituitaire est strictement chromophobe; cette transformation survient très rapidement et traduit vraisemblablement une excrétion massive de toute la substance éosinophile élaborée et emmagasinée pendant la gestation.

Nous allons essayer, dans un très court chapitre, d'interpréter ces deux phénomènes distincts, à la lumière de quelques expériences personnelles et de travaux consacrés par plusieurs auteurs à l'étude du déterminisme des structures gravidiques.

PREMIERE PARTIE

LA STRUCTURE DE GROSSESSE

L'éosinophilie généralisée du lobe antérieur, caractéristique de l'état de grossesse, a pu être constatée, non seulement à chaque gestation, mais encore à la suite d'introduction par voie parentérale de protéines diverses (sérum-animal, sérum-ascite, ovalbumine, peptone, toxine diphtérique, etc...), lors d'injections ou d'ingestion de produits hormonaux (folliculine, fragments ou extraits placentaires), enfin lors de perturbations diverses du système endocrinien (ablation des thyroïdes, des parathyroïdes, du pancréas, des surrénales, des glandes génitales, etc...).

Nous allons rapidement passer en revue le protocole et les résultats de ces diverses expérimentations.

I. — INTRODUCTION DE PROTEINES DIVERSES

ABRAMOW (1933) obtient chez le rat, avec des injections de toxine diphtérique, des modifications hypophysaires voisines de celles de la gestation.

BERBLINGER (1914), chez le même animal, observe des résultats analogues avec des injections de peptones et d'albumines fœtales.

ASCHNER (1924), JAFFÉ et POOS (1927) pensent que le placenta, et peut-être le fœtus, agiraient sur l'hypophyse par suite de modifications profondes que leur présence apporte dans l'organisme maternel, leurs substances albuminoïdes pouvant donner lieu à des effets toxiques ou anaphylactiques.

BANIECKI (1928) avec des injections de sérum de cheval, chez le Cobaye, provoque une augmentation de la chromophilie du lobe antérieur avec prédominance des éléments cyanophiles.

Recherches personnelles

En collaboration avec P. FLORENTIN, nous avons étudié l'action d'injections d'ovalbumine, de sérum animal et de sérum-ascite sur la glande pituitaire.

a) *Ovalbumine*. — Quinze cobayes adultes des deux sexes reçurent des injections de 4 cc. d'ovalbumine diluée au tiers dans l'eau distillée. Ils furent sacrifiés à des intervalles variables, soit après une seule injection, soit après des injections répétées destinées à entretenir chez l'animal une imprégnation chronique par une protéine étrangère. Les résultats furent les suivants:

1° Après une seule injection d'ovalbumine, on constate la présence d'une grande quantité de cellules cyanophiles et l'excrétion rapide au bout de quelques heures dans les capillaires sanguins des produits de sécrétion des cellules hypophysaires. L'hémocrinie est intense à partir de la douzième heure et dure jusqu'au deuxième jour. Les capillaires des trois lobes de l'hypophyse présentent une dilatation extrême et sont gorgés de substance colloïde et d'hé-

maties colmatées. On retrouve également une quantité considérable de colloïde dans le tissu conjonctif interstitiel de ces lobes. Au bout de quarante-huit heures, les cellules hypophysaires tendent à devenir éosinophiles; les cyanophiles sont beaucoup plus rares. On assiste à une rénovation du parenchyme (mitoses fréquentes), mais on ne trouve plus d'images d'hémocrinie. Trois jours après, l'éosinophilie est plus importante encore et la colloïde devient de plus en plus rare;

2° Après des injections répétées d'ovalbumine, la glande pituitaire a pris la structure de l'hypophyse de grossesse: elle est constituée d'îlots cellulaires entourés de tissu conjonctif vascularisé et centrés d'une gouttelette de colloïde. Les acini hypophysaires comprennent des cellules éosinophiles périphériques très nombreuses, en rapport avec les capillaires sanguins et des cellules chromophobes situées, en général, au centre de l'alvéole. On note de très nombreuses figures de régénération. Quant à la colloïde, on ne peut voir son excrétion dans les vaisseaux ni les espaces conjonctifs du lobe antérieur; dans les autres lobes, elle est peu abondante.

En résumé, l'hypophyse est susceptible de réagir très rapidement et très fortement à cette imprégnation protéinique; il se produit une hypersécrétion de colloïde très rapidement éliminée dans la circulation générale et une excitation du parenchyme se traduisant par l'apparition de cellules géantes et de nombreuses mitoses; puis, rapidement, la structure de la glande pituitaire se transforme et se stabilise après injections répétées d'ovalbumine et elle devient semblable à celle de l'hypophyse de gestation.

b) *Sérum-ascite*. — Un cobaye mâle adulte reçut le même jour deux injections de 5 cc. de sérum-ascite de l'Institut Pasteur, à six heures d'intervalle et fut sacrifié le lendemain.

Nous avons constaté, au niveau de la glande pituitaire, une éosinophilie intense, intéressant toute l'étendue du lobe antérieur et des mitoses extrêmement nombreuses. Les vaisseaux sont assez dilatés, contenant des globules presque tous colmatés et par endroits de la colloïde très fluide, faiblement violacée. Le lobe intermédiaire est peu modifié. Le lobe nerveux et la tige renferment de très nombreuses cellules colloïdes en voie de fonte holocrine, ainsi que des gouttes de produit de sécrétion entre les fibres nerveuses.

En résumé, nous assistons à une mise en charge des cellules, ainsi qu'à des processus d'hémocrinie encore peu marqués et de neurocrinie plus importants. Une expérimentation avec sacrifice de l'animal à intervalles variés serait à continuer.

c) *Sérum animal hétérologue*. — Trois Cobayes adultes des deux sexes reçurent chaque jour, pendant une semaine, quelques cc. de sérum de cheval et furent sacrifiés quatre jours après la dernière injection.

Nous avons noté dans le lobe antérieur l'apparition de grosses plages de cellules chromophiles (cyanophiles surtout ou violacées avec le MALLORY), voisinant avec des plages aussi étendues de cellules principales.

La colloïde est assez abondante dans les vaisseaux et dans les espaces interstitiels. Dans les autres lobes de la glande, on la retrouve aussi fréquemment.

En résumé, nos résultats confirment les découvertes de BANIECKI, qui trouva un hyperfonctionnement de la glande et la présence de nombreuses cellules cyanophiles.

Mais il y aurait lieu d'étudier, en série, comme nous l'avons fait lors de nos expériences d'injections d'ovalbumine, le cycle des modifications pituitaires consécutives à des injections répétées et prolongées de sérum.

La réaction de grossesse de l'hypophyse, produite par des injections de quelques protéines, fut encore obtenue par injections de produits hormonaux divers.

II. — INJECTION DE PRODUITS HORMONAUX

a) *Injection de folliculine*. — BANIECKI (1928) après injection quotidienne à des Cobayes adultes femelles, castrées et non castrées, de 1 à 2 cc. « *d'ovarialhormone de KAUFMANN et RAETH* », pendant vingt-deux à vingt-huit jours, obtient au niveau de l'hypophyse une réaction de grossesse typique, que la femelle soit castrée ou non.

Chez le mâle, le résultat est négatif.

Avec des injections d'urines de parturientes (contenant une quantité notable d'hormone ovarienne) à raison de 3 cc. d'urines prises vingt-quatre heures après l'accouchement, injectées deux fois par jour, pendant vingt-deux jours, il obtient chez un Cobaye des modifications gravidiques typiques.

Recherches personnelles

Nous avons, chez quatre femelles adultes, injecté par voie sous-cutanée, 1 cc. tous les deux jours pendant vingt-qua-

tre jours, de folliculine (Gynoestryl ROUSSEL). Les résultats obtenus furent les suivants:

Macroscopiquement, le tractus génital est hypertrophié; au niveau des ovaires, de nombreux follicules sont visibles.

L'image qu'offre la glande pituitaire ressemble tout à fait à celle d'une hypophyse en période de gestation: îlots cellulaires, éosinophilie marquée, absence de toute excrétion de colloïde.

b) *Injection ou ingestion de placenta.* — L'éosinophilie de la grossesse fut obtenue également après injection d'extraits placentaires: BERBLINGER (1914 et 1921), KOYANO (1922), ADACHI (1924) G. MOTTA (1930) ou ingestion de fragments de placenta: LEHMANN (1927).

BRINDEAU, BROUHA et SIMONNET (1929) observent la transformation gravidique de l'hypophyse chez des souris impubères recevant pendant dix jours des implantations intra-musculaires de placenta frais.

Recherches personnelles

Nous avons injecté à deux Cobayes femelles et un Cobaye mâle adultes, des extraits placentaires préparés par nous suivant la technique de ZONDEK pour obtenir l'intermédiine, à raison d'une injection tous les trois jours pendant dix-huit ou vingt-quatre jours, la dose totale injectée à chaque animal correspondant à trois ou quatre placentas de Cobaye entiers.

Macroscopiquement l'appareil génital en entier est très congestionné. L'hypophyse présente une réaction rappelant celle de la gestation, quoi qu'elle soit moins nette que lors

d'injections de folliculine. Il serait nécessaire de reprendre cette expérimentation, notre méthode de préparation des extraits placentaires, convenable pour l'extraction de l'intermédiine, est sujette à critique en ce qui concerne le placenta.

II. — PERTURBATIONS ENDOCRINIENNES DIVERSES

Divers auteurs, ROGOWITSCH, STIEDA (1890), FICHERA (1905), PEPERE, etc., ont étudié les modifications hypophysaires caractéristiques survenant régulièrement après ablation de la thyroïde, des parathyroïdes, des glandes germinales. POOS (1927) admet que la réaction obtenue lors de ces diverses interventions est semblable à la réaction de grossesse. BIEDL affirme même (« *Biedl tonnt* ») qu'il y a une analogie manifeste entre les cellules de castration, les cellules de thyroïdectomie, et des cellules obtenues dans la glande pituitaire après ligature de la tige (CUSHING et GOETSCH).

Dans un certain nombre d'affections touchant le système endocrinien et en particulier la glande thyroïde (myxœdème congénital ou post-opératoire, atrophie thyroïdienne, hypothyroïdie) un certain nombre d'auteurs constatent l'apparition dans le lobe antérieur de cellules voisines des cellules de grossesse: MAC CALLUM, FABIAN, SCHILDER (1911), ZUCKERMANN (1913), KRAUSS, SCHULTZE (1914), WEGELIN, RÖSSLE, ABRIKOSOFF, BERBLINGER (1914), etc.

La réaction gravidique de l'hypophyse se rencontre également dans des cas de cancers, cancers de l'ovaire: SCHMINCKE (1925), KIYONO (1926); Chorio-épithélioma: BERBLINGER et MUTH (1914), MAYER, GENTILI, etc.

En conclusion, la réaction de grossesse de l'hypophyse, d'une part obtenue avec des albumines étrangères, avec du sérum, avec de la folliculine et avec des extraits placentaires, d'autre part se rencontrant lors d'hypofonctionnement de certaines glandes endocrines, que devons-nous penser de sa spécificité ?

Le problème était difficile à résoudre, lorsqu'en 1931, DESCLIN et BROUHA montrent que la réaction gravidique de la glande pituitaire relève de l'influence du corps jaune.

Grâce à des pseudogestations obtenus par des techniques décrites par LÉO LOEB, ils arrivent à démontrer incontestablement le rôle du corps jaune et à exclure l'influence du fœtus, du placenta et de l'utérus.

En effet, soit en irritant la muqueuse utérine (par exemple en passant un gros fil de soie à travers la paroi des cornes utérines de façon à pénétrer dans la cavité sur une longueur de 1 à 2 cm) et en opérant 3 à 6 jours après l'ovulation, soit en pratiquant l'hystérectomie (sans toucher aux ovaires) dans le même délai, les auteurs constatent chez le Cobaye, au bout d'une dizaine de jours, un arrêt des cycles œstraux, une persistance des corps jaunes, une hypertrophie mammaire; au niveau de l'hypophyse, ils observent une augmentation de volume, une hyperémie ainsi qu'une structure gravidique typique.

Tout récemment, en 1934, DESCLIN injecte à des Cobayes femelles et mâles de l'urine de Femme enceinte du 3^e ou 5^e mois de la gestation (urines contenant le principe gonadotrope du lobe antérieur, donc susceptibles de provoquer le mûrissement rapide de tous les follicules de DE GRAAF, avec ovulation consécutive et apparition dans l'ovaire d'une série de corps jaunes). Les urines furent débarrassées de la folliculine par traitement à l'éther.

Au niveau de l'hypophyse, la structure gravidique est typique.

Ces expériences faites dans diverses conditions, dont on trouvera le détail dans le travail original de l'auteur, montrent l'influence certaine, incontestable, du corps jaune sur les modifications de grosseur de la glande pituitaire.

Que conclure de tous ces faits en apparence opposés ? Personnellement, nous ne pouvons émettre que des hypothèses dont nos expériences relatées plus haut ne nous permettent pas d'affirmer la réalité.

Nous pensons que l'éosinophilie de la grossesse est une réaction banale de la glande pituitaire, entretenue par les modifications du milieu intérieur dues à la gestation. Cette éosinophilie ne traduirait qu'une mise en réserve des produits de sécrétion hypophysaires, mais pas un hyperfonctionnement. Elle est provoquée fort probablement par les albumines du corps jaune. (On sait, en effet, que le corps jaune sécrète un produit protéique, la progestine). Le corps jaune agirait sur l'hypophyse de la même façon que nos injections de protéines. On peut se demander également si la présence du placenta, organe au niveau duquel se produisent des phénomènes cytolytiques extrêmement accusés, ne provoque pas l'apparition dans le sang de produits de résorption protéinique engendrant la structure gravidique que nous pouvons reproduire expérimentalement par injections de placenta.

DEUXIEME PARTIE

LA STRUCTURE POST-GRAVIDIQUE

En second lieu, comment devons-nous interpréter les modifications brusques de l'hypophyse au moment de la parturition ?

Nous voyons l'hypophyse, fortement éosinophile pendant toute la période de la gestation, tendre vers la cyanophilie dans la dernière semaine et devenir strictement chromophile en moins de 24 heures après la parturition.

Elle a donc vraisemblablement excrété très rapidement ses produits dans le torrent circulatoire et dès lors se pose la question de la signification de ce phénomène.

Devons-nous penser à la suppression d'une action inhibitrice exercée sur l'hypophyse soit par le corps jaune, soit par le produit de conception (fœtus ou placenta), l'expulsion des embryons et de leurs annexes entraînant alors le fonctionnement normal de la glande pituitaire et en même temps des phénomènes d'hémocrinie et de neurocrinie d'autant plus marqués qu'ils ont été inhibés pendant la gestation; mais il est à noter que les femelles qui accouchent mangent leurs placentas.

Il nous est difficile actuellement de répondre à cette question.

Il nous semble plutôt qu'il faille envisager deux autres hypothèses plus plausibles: ces produits hypophysaires emmagasinés pendant la gravidité serviraient soit au déclenchement de l'accouchement, soit à la préparation d'un phénomène nouveau, immédiatement consécutif à la parturition, en l'espèce: la lactation.

Ce sont ces deux hypothèses que nous allons envisager rapidement.

Nous répétons que nous n'avons sur cette question aucune expérimentation personnelle qui puisse étayer les faits; nous n'apportons qu'une image histologique indiscutable.

Nous ne pensons pas que l'élimination brutale du produit de sécrétion hypophysaire déclanche l'accouchement, car bien que le lobe antérieur prenne un aspect chromophile dès le début de la parturition, cet aspect est beaucoup plus caractéristique dans les heures qui la suivent et atteint sa plus grande netteté au bout de 24 heures.

Il est plus vraisemblable d'admettre dans le déterminisme de l'accouchement l'activité propre du lobe postérieur ou celle du système nerveux.

C'est donc la seconde hypothèse que nous retiendrons, celle du rôle possible de l'hypophyse antérieure dans le déclenchement de la lactation et cette manière de voir ne ferait que confirmer des travaux antérieurement parus.

On sait, en effet, depuis longtemps et plus certainement encore depuis les publications de STRICKER et GRUETER (1928) que la glande mammaire est influencée par les extraits de lobe antérieur. Ces auteurs, après injections à des Lapines d'extraits aqueux d'antéhypophyse ont obtenu au niveau de la glande mammaire une montée laiteuse impor-

tante, se produisant également après castration et même après la fin de la période de lactation.

Ces expériences ont été confirmées par CORNER (1930) qui opéra également sur des Lapins castrés avec des extraits alcalins de lobe antérieur et obtint des résultats positifs alors que des extraits de corps jaune ne donnaient que des résultats peu marqués.

Cette hypothèse, qui attribue à l'excrétion brutale des produits hypophysaires au moment de la parturition un rôle dans l'établissement de la sécrétion lactée, bien que nous ne puissions l'étayer sur des expériences personnelles, nous apparaît cependant devoir être prise en considération comme point de départ de recherches ultérieures.

En résumé, nous admettons avec DESCLIN que les structures gravidiques de l'hypophyse sont sous la dépendance du corps jaune. D'autre part, nous émettons l'idée que les structures du post-partum, que nous avons décrites, peuvent s'expliquer par une excrétion d'hormone hypophysaire liée au processus de la lactation.

CONCLUSIONS GENERALES

De nos travaux personnels, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° La glande pituitaire du Cobaye, à l'état normal, présente la même structure que celle des autres Mammifères déjà étudiés.

2° Pendant la gestation, la glande est le siège de modifications caractéristiques qui consistent en :

a) Des *modifications architecturales* : les cordons qui persistent sont élargis ; il apparaît le plus souvent une structure folliculaire, insulaire ou pseudo-alvéolaire.

b) Des *modifications cytologiques* : la réaction cellulaire consiste en une éosinophilie généralisée et discrète, qui apparaît dès le début de la gestation et subsiste jusqu'à peu de temps avant l'accouchement. Il y fait suite une cyanophilie marquée jusqu'au moment de la parturition.

Il ne nous semble pas permis d'affirmer la présence chez le Cobaye de « *cellules de grossesse* ». La gestation provoque des modifications globales dans le nombre et la répartition des éléments cellulaires qui aboutissent à « *l'éosinophilie de la grossesse* ».

La glande est le siège de phénomènes de destructions et de multiplications cellulaires. (Le mode de régénération cellulaire par « *mitoses* » nous paraît intéressant à signaler).

3° Pendant la gestation, la glande ne présente *pas de signes d'hyperactivité*: nous n'assistons pas à la mise en liberté des produits sécrétés par les cellules; la colloïde hypophysaire n'est pas sensiblement plus abondante entre les fibres nerveuses du lobe nerveux, dans ses vaisseaux ou ses espaces périvasculaires qu'à l'état normal.

4° Quelques heures après l'accouchement, la glande pituitaire, fortement chromophile jusqu'alors (et plus particulièrement cyanophile) devient *brusquement chromophobe*, comme si elle se libérait rapidement de ses produits élaborés au cours de la grossesse.

Il ne nous a pas été possible de déceler le mécanisme de cette excrétion massive; cependant il nous semble logique de la rapporter à une décharge brusque intravasculaire du contenu chromophile des cellules du lobe antérieur.

5° La glande pituitaire recouvre alors, au bout de quelques jours, sa structure normale « *de repos fonctionnel* ».

6° Nous pensons que l'éosinophilie de la Grossesse est une *réaction banale* de la glande pituitaire, entretenue fort probablement par les albumines du placenta et du corps jaune et semblable à celle que nous avons pu réaliser en injectant au Cobaye des substances protéiques diverses (sérum, sérum-ascite, ovalbumine, extrait placentaire, folliculine). Elle ne traduit qu'une réaction d'attente, une « *mise en charge* », mais pas un hyperfonctionnement.

7° Cette mise en charge et cette excrétion brutale du produit élaboré doivent vraisemblablement se rattacher non pas au mécanisme de l'accouchement (puisque l'excrétion ne se produit qu'après la parturition), mais plutôt à la préparation d'un phénomène nouveau qui suit immédiatement la parturition, en l'espèce: *la lactation*.

BIBLIOGRAPHIE

I. — ANATOMIE, HISTOLOGIE NORMALE.

Pour la bibliographie antérieure à 1922, consulter l'important travail de SOYER (1912-1913) et la thèse de BAUDOT (1922).

J. BAUDOT. — Thèse. Médecine, Nancy, 1922.

BENDA. — *Handbuch der inneren Sekretion*. T. I., 8, Leipzig.

R. COLLIN. — *Arch. de morph. gén. et expér.*, Paris, 1928. (Bibliographie complète jusqu'à cette date).

R. COLLIN et J. BAUDOT. — *C.-R. Soc. de Biol.*, Nancy, 1922.

R. COLLIN. — *L'Hypophyse*. Thomas, éditeur, Nancy, 1933.

M. LUCIEN, J. PARISOT et G. RICHARD. — *L'Hypophyse. Traité d'endocrinologie* Doin, éditeur, 1934.

SOYER. — *Contribution à l'étude cytologique de l'hypophyse humaine*. (C.-R. Assoc. des Anatom., Nancy, 1909).

SOYER. — *Etudes sur l'hypophyse*, (*Arch. d'Anat. micr.*, 1912-1913).

J. WATRIN. — *Revue Franç. d'endocrinologie*. T. 8, 1930, p. 193.

J. WATRIN et J. BAUDOT. — *Revue Médicale de l'Est*, mai 1922.

II. — PHYSIOLOGIE DE L'HYPOPHYSE.

On trouvera dans les articles et ouvrages ci-après des indications bibliographiques supplémentaires.

MAX ARON. — *Strasbourg Médical*, 1932, T. 92, N° 27, p. 575

ANNALES DE MÉDECINE : *Hypothalamus et Hypophyse*, T. 33, N° 3, mars 1933.

BROUHA et SIMONNET. — *Liège Médical*, N° 30, 1927.

BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET. — *Congrès des Obst. et Gynéc.*, Bruxelles, 1929, (in *Gynéc. et Obst.*, 1929, p. 130).

BROUHA. — *Ann. et Bull. de la Soc. R. des Sc Méd. et Nat. de Bruxelles*, 1932, N°s 1 et 2, p. 26.

- BROUHA et SIMONNET. — *Annales de Médecine*, N° de mars 1933.
BROUHA. — *Liège Médical*, N°s 38 et 39, 1931.
BROUHA. — *Bruxelles Médical*, N° 51, 1931.
COURRIER. — *C.-R. Soc. de Biol.*, mai 1931, T. 107, N° 25, p. 1367.
GOORMAGTIGH (N.). — *C.-R. Assoc. des Anat.*, Bordeaux, 1929.
LÉOPOLD-LÉVI. — *Revue de Neurologie*, 1922, N° 6.
PENAU, BLANCHARD et SIMONNET. — *L'Hypophyse*. (Presses Universitaires de France, Paris, 1929).
RATHERY et MOLLARET. — *Hypophyse et infundibulo-tuber en 1930*. (« Paris Médical », 1930, N° 18, p. 391).
R. RIVOIRE. — *Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie*, Paris, Masson, 1932.
H. VIGNES. — *Traité de Physiologie*, Roger, 1928, Paris.
J. WATRIN. — *C.-R. Soc. de Biol.*, T. 93, 1925, p. 772, et *C.-R. 18^e Congrès Franç. de Médéc.*, Nancy, 1925.
J. WATRIN et P. FLORENTIN. — *C.-R. Assoc. des Anat.*, Prague, 1928.

III. — HYPOPHYSE ET GESTATION.

- ABRAMOW. — *Virchow's Archiv. f. path. Anat. u. Physiol.*, 1913, p. 214.
ADACHI, KWANN. — *Transact of the Japan pathol. soc.*, 1924, 14, p. 72; 1925, 15, p. 207.
ALIN (E.). — *Hygiea. Stockholm*, 1913, 75, p. 1067.
ANDRIANI. — *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1925, p. 313.
MAX ARON. — *C.-R. Soc. de Biol.*, Paris, T. 108, p. 1218, 1931.
ASCHEIM. — *Med. Klinik*, 22, N° 53, p. 2023, 1926.
ASCHEIM. — *Zeisch. Geb. und Gyn.*, 1928, 94, p. 190.
ASCHNER (B.). — *Arch. f. Gynäk.* Bd 97, 1912.
ASCHNER (B.). — *Mediz Klinik*, 1924, p. 1701.
BACON (A.-R.). — *Amer. J. Obst. et Gyn.*, 19, pp. 352 et 426, 1930.
BANIECKI (H.). — *Arch. f. Gynäk.*, 134, p. 693, 1928.
BANIECKI (H.). — *Arch. f. Gynäk.*, 1932.
BERBLINGER. — *Verhandl. der Deutschen Path. Ges. München*, 1913-1914, 17, p. 184.
BERBLINGER. — *Mitt. aus den Grenzgeb. der Med. und der Chirurgie*, 1921, T. 33.
BERBLINGER. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1923, 47, p. 1713.

- BERBLINGER. — *Vdlg. d. D. Pathol. Ges. Göttingen*, 1923.
- BERBLINGER. — *Verh. deutsch. path. Gesell.*, Danzig, 1927.
- BERBLINGER. — *Klinische Wochenschrift*, N° 1, 1928, p. 9.
- BERBLINGER. — *Med. Ges. Jena.*, 10, 1930, et *Münch Med. Wochensch.*, 1931.
- BERBLINGER. — *Handbuch der inneren Sekretion*, von MAX HIRSCH, pp. 912-933.
- BERBLINGER. — *Klin. Woch.*, 1931, 2, p. 1445.
- BRAUER MAX. — *Z. mikrosk. anat. Forchg.*, 16, p. 101, 1929.
- BRINDEAU, BROUHA et SIMONNET. — *Rapport au VI^e Congrès des Obst. et Gyn.*, 1929.
- BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET. — *C.-R. de Biologie*, 1928, p. 1384.
- BROUHA et SIMONNET. — *C.-R. Soc. de Biologie*, 1929, p. 368.
- BROUHA. — *Rapport au Congrès des Obst. et Gyn.*, Bruxelles, 1929.
- BROUHA et SIMONNET. — *Paris Médical*, 1930, 8 novembre.
- BROUHA. — *La fonction sexuelle de l'Hypophyse*, Liège, 1930.
- BROUHA. — *VII^e Congrès des Obst. et Gyn.*, 1931.
- BRYANT (A.). — *Anat. Rec.*, 47, p. 131, 1930.
- BURCH (J.-C.) et CUNNINGHAM (R.-S.). — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 1930, p. 331, T. 27.
- CAGNETTO. — *Virchow's Arch.*, 1907, p. 187.
- CLEVELAND, RUCKER et WOLFE (J.-M.). — *Anat. Rec.*, vol. TE, EPAL, p. 409.
- COLLIP. — *The Canadian méd. assoc. Journal*, 22, p. 215,, 1930.
- COLLIP. — *The Canadian med. assoc. Journal*, 22, p. 761, 1930.
- COLLIP, THOMSON, BROWNE, MAC PHAIL et WILLIAMSON. — *Amer. J. Physiol.*, 1931, 97, p. 513.
- COLLIP, SELYE, THOMSON et WILLIAMSON. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Méd.*, 1933, 56, p. 137.
- COMTE (L.). — Lausanne. Thèse médecine, 1898, et *Beit. z. Path. Anat. u. z. allg. Pathol.*, 1898, 23, p. 90.
- CORNER (G.-W.). — *Am. J. Physiol.* 95, 1930, p. 43.
- DESCLIN et BROUHA. — *C.-R. Soc. de Biol.*, mai 1931, p. 895.
- DESCLIN et BROUHA. — *Arch. de Biologie*, Liège, T. 42, 1931, p. 167.
- DESCLIN. — *C.-R. Soc. de Biol.* 1932, T. 109, p. 972.
- DESCLIN. — *C.-R. Soc. de Biol.* T. 110, N° 22, 1932, p. 608.
- DESCLIN. — *C.-R. Soc. de Biol.* T. 114, N° 31, 1933, p. 552.

- DESCLIN. — *C.-R. de Biologie*, T. 113, 1933, p. 1526.
- DESCLIN. — *Arch. de Biol.* Liège, T. 45, fasc. 3, p. 1, 1934.
- DESOGUS (V.). — *Monitore zool.-ital.* 37, N° 12, 1926, p. 273.
- DIXON (W.-E.) et MARSHALL (F.-H.). — *Journ. Phys.*, 1924.
- ENGLE et MERMOD. — *The Am. J. of Phys.* 1928, 85, p. 518.
- ENGLE, EARL (T.). — *The Am. J. of Phys.*, 1929, 88, p. 101.
- ERDHEIM et STUMME. — *Beit. z. Path. Anat.* T. 46, 1909, p. 1.
- ERDHEIM. — *Akademie der Wissenschaften*, Wien. 116, 3.
- EHRNARDT et SINSUMILS. — *Klin. Woch.* 1927, p. 1699.
- FICHERA. — *Bull. R. Accad. Méd. Roma.* 31, 1905.
- FISCHER (E.). — *Zeisch. f. Augenh.* 75, p. 343, 1931.
- FLORENTIN (P.) et WEIS (M.). — *C.-R. Soc. de Biol.* T cxv, 1934, N° 12, p. 1446.
- FRAZZETTO (S.). — *Sonderdruck aus Morgagni*, N° 35, 5, 1930.
- GEHARDT (E.). — *Dissert. Veter.*, Hanovre, 1926.
- GENTILI (A.). — *Sperimentale*, 1920, et *Arch. Ital. Biol.*, 1924.
- GESCHWIND (A.). — *Strasbourg. Thèse Médecine*, 1915.
- GLINSKI (L.-K.). — *Klin. Therap. Wochensch.*, Berlin, 1913, 20, p. 709.
- GROPPALI (M.). — *Atti d. soc. Lombarda di science med. e biol.*, N° 15, 1926, p. 383.
- GUERRINI. — *Sperimentale archivio di Biologia normale e patologica*, Anno 58, fasc. 5, 1904.
- GUERRINI. — *Zentralbl. f. allg. Path. u. Path. Anat.*, 16, p. 177, 1905.
- HATERIUS (H.). et CHARIPPER. — *Anat. Rec.*, vol. 51, 1931, p. 85.
- HATERIUS (H.-O.). — *Anat. Rec.* 54, 1932, p. 343.
- HATERIUS (H.-O.). — *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1932, vol. 29, p. 462.
- HEIDRICH, FELS et MATHIAS. — *Bruns'Beitr.*, 1930, 150.
- HINGLAIS. — *Journ. Médic. français*, janv. 1931, p. 16.
- HIRSCH, MAX. — *Handbuch der inneren Sekretion*, 1932, T. I, pp. 891 et suiv.
- JEGOROW (A.) et E. MAISEL. — *Zentralbl. f. Gynäk*, 1931, p. 1464.
- JORIS (H.). — *Mém. Acad. méd.*, Belgique, 1907.
- JORIS (H.). — *Bull. Acad. r. Méd.*, Belgique, 1908.
- JUNG. — *Schweiz. Med. Wochensch.* Basel., 1922, 52, p. 61.
- KARK (S.-E.). — *Med. J. S. Africa Johannesburg*, 1921, 17, p. 210.
- KINGLER (H.), BURCH (J.-C.) et CUNNINGHAM. — *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 1933, vol. 56, p. 137. (Bibliographie sur le placenta.)

- KIYONARI (Y.). — *Folia endocrin. jap.* 4, p. 69, 1928.
- KIYONO. — *Virchow's Archiv.*, 1926, 259, p. 388.
- KLEIN (M.). — *C.-R. Soc. de Biologie.* T. 102, 1929, p. 1068.
- KLEIN (M.). — *C.-R. Soc. de Biologie.* T. 102, 1929, p. 1070.
- KLEIN (M.). — Le corps jaune de grossesse. Recherches histologiques et physiologiques. *Arch. d'Anat., d'Hist. et d'Embryol.*, T. 28, 1934, pp. 1, 143.
- KOLDE (W.). — *Arch. f. Gynäk.* 48, 1912, p. 505.
- KON (I.). — *Zieglers Beitr.* 44, 1908.
- KRAUL (L.). — *Am. Journ. of obstetrics and gynec.*, Vol. 21, p. 301. Saint Louis, mars 1931. (Traduit par VIGNES, in « Le Progrès Médical », N° 24, 17 juin 1933).
- KRAUL (L.). — *Wiener Klin. Wochsch.* 1931, 1, p. 472.
- KRAUS (E.-J.). — Hypophyse, in *Handbrech der speziellen path. Anatomie und Histologie des Menschen*, Henke Lubarsch, vol. VIII, Berlin, 1926.
- KRAUS (E.-J.). — *Beit. z. Path. Anat. u. z. allg. Path.* Bd 58, p. 159, 1914.
- KÜHN. — *Vet. Med. Dissert.* Berlin, 1910.
- KUSTNER et BIEHLE. — *Arch. f. Gynäk.* 1927, 131, p. 274.
- LAUNOIS. — *C.-R. Soc. de Biol.* 1903, I, p. 450.
- LAUNOIS et MULON. — *C.-R. de Biol.* 1903, I, p. 448.
- LAUNOIS et MULON. — *C.-R. Assoc. des Anat.*, 5^e session, Liège, 1903, p. 124., et *Annales de Gynéc. et d'Obst.* 1904, p. 1.
- LEHMANN (J.). — *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1927, 216 p. 729.
- LEHMANN (J.). — *Virchow's Arch. f. Path.* 1928, 268, p. 346.
- LEEB (Léo). — Pour ses travaux sur la pseudo-gestation, consulter: Bibliographie de DESCLIN et BROUHA, *Arch. de Biol.*, Liège, T. 42,, 1931, p. 187.
- LUCIEN (M.). et J. PARISOT. — *C.-R. Soc. de Biol. Paris*, T. 65, p. 771, 1909.
- MAEDA-MOTONOBU. — *Okayama. Igakkai Zasshi*, 1931, 43, p. 2035, et *Deutsch. Zusammenfassung*, p. 2049 (Japanisch).
- MARTINS, THALES. — *C.-R. Soc. de Biol. Paris*, T. 105, p. 789, 1930.
- MARTINS, THALES et ARNOLDO ROCHA. — *C.-R. Soc. de Biol. Paris*, T. 105, p. 793, 1930.
- MARTINS, THALES. — *C.-R. Soc. de Biol. Paris*, T. 108, p. 1080, 1931.

- MONTPELLIER (J.). et CHIAPPONI. — *C.-R. Soc. de Biol. Paris*, T. 104, p. 373, 1930.
- MORANDI. — *Archivio per le scienze mediche*, vol. 28, N° 38, 1904, et *Giorn. R. Accad. Med. di Torino*, anno XLVII, p. 355, 1904 ; *Ref. Zentralbl. f. allg. Path. u. Pathol. Anat.* 16, p. 703, 1905.
- MORHARDT (P.-E.). — *Gynécol. et obstétrique*, N° 1, janv. 1931, p. 65.
- MORHARDT (P.-E.). — *Gynécol. et obst.*, N° 3, sept. 1930, p. 235.
- MORHARDT (P.-E.). — *Le Progrès Médical*, N° 16, 18 avril 1931, p. 709.
- MOTTA (G.). — *Zentralbl. f. Gynäk.* 1930, p. 3096.
- MOTTA (G.). — *Ann. Ostetr.*, 52, p. 967, 1930.
- NAGELI. — *Inaug.-Dissert.* Freiburg, 1911.
- NOVAK (E.). et KOFF (A.-K.). — *Am. J. Obst. et Gynecol.* 20, p. 481, octobre 1930.
- NUKARIYA. — *Arch. f. die ges. Phys.* 1926, 214, p. 697.
- OTSUKA YOSHIHIKO. — *Trans. jap. Path. Soc.*, 22, p. 227, 1932.
- PAILLAS (J.-E.). — *Gazette des Hôpitaux*, N° 31, 16 avril 1932 ; N° 33, 23 avril 1932.
- PAZCMEK (J.). — *Rozhledy Chirurg. a Gynecologie*, T. VII, fasc. 3, p. 45, 1928.
- PENDE. — *Zit nach. BIEDL, Innere Sekretion*, 2, 1913.
- PEREZ (M.-L.). — *Semana Med.* Buenos-Aires, 1921, XXVIII, p. 540.
- PHILIPP. — *Zentralbl. f. Gynäk.* 1930, p. 450.
- PHILIPP. — *Zentr. f. Gynäk*, N° 30, 1930, p. 1859.
- PHILIPP. — *Zentr. f. Gynäk*, N° 44, 1930, p. 2754.
- PHILIPP. — *Zentr. f. Gynäk*, N° 49, 1930, p. 3076.
- PHILIPP. — *Deutsch. med. Woch.*, 5 féb. 1932, p. 217.
- POIGNANT. — Nancy, Thèse Méd. 1928-29.
- POOS. — *Klin. Woch.*, N° 40, 1927.
- POOS. — *Zeitsch. f. die Ges. Experim. und Med.*, 1927, N° 54, p. 709.
- REUSS. — *Wiener Klin. Woch.* 1908, N° 21.
- RIVOIRE (R.). — *La Presse Médicale*, N° 32, 22 avril 1931.
- RIVOIRE (R.). — *La Presse Médicale*, N° 34, 29 avril 1931.
- RÖSSLE. — *Virchow's Arch.* 216, 1914.
- SALVIOLI (J.) et CARRARO (A.). — *Arch. p. l. science Med.* 1907, 31, p. 274.
- SATWORNITZKAJA. — *Zeitsch. f. mikro. anat. Forsch.* 1927, 8, p. 384.

- SATWORNITZKAJA et SIMNITZKY. — *Arch. russes d'Anat., d'Hist. et d'Embryol.* T. 11, fasc. 1, p. 199, 1932.
- SCHAFER. — *Berner Universitätsschriften*, 1911, H. 3.
- SCHENK. — *Arch. f. Gynäk.* 1925, Berlin. T. 125, p. 575.
- SCHENK. — *Zeitsch. f. die Gesamte Anat. Abt. 2; Zeitsch. f. Konstitutionslehre.* 12. H. 6. p. 705, 1926.
- SCHENK. — *Zeitsch. f. Geb. und Gyn.* 1927, 91, p. 483.
- SCHENK. — *Zentralbl. f. Gynäk.* 1929, p. 1335, et *Munch. Geburtsh.* 82, 6, 1929, p. 424.
- SCHILDER. — *Virchow's Arch. f. Path. Anat.*, 1911, 203.
- SCHLEIDT. — *Zentralb. f. Physiol.* 22. 1913; 27. 1914.
- SCHMINCKE. — *Monatsch. fur. Geb. und. Gyn.* 1915, 39.
- SCHULTZE. — *Virchow's Arch. f. Path. Anat. und Physiol.* 1914, 216.
- SCINICARIELLO (N.). — *Riforma Méd. Napoli.* 1914, XXX, p. 1182.
- SEITZ. — *Innere Sekretion und Schwangerschaft*, Leipzig, 1913.
- SIEGERT. — *Deutsche Med. Woch.* 23 janv. 1931.
- SIGURET (A.). — Paris, Thèse Méd. 1912-13.
- STIEDA. — *Zieglers Beitr.* 7, 1890.
- STEIN, SAM (I.). — *Endocrinology*, 17, p. 187, 1933.
- STENDELL. — *Arch. f. mikrosk. Anat.* 82, 1913.
- STRICKER (P.). et GRUETER (F.). — *C.-R. Soc. de Biol.*, 1928, T. 94, p. 1978.
- STRICKER (P.). et GRUETER. — *Klin. Woch.* 1929, II, p. 2322.
- STUMME. — *Verhandl. d. deutsch. Gesell. f. Chir.* Berlin, 1908, XXXVII, p. 171.
- TANDLER et GROSS. — *Wiener Klin. Woch.* 1908, p. 277.
- TEEL, HAROLD (M.). — *Amer. Journ. of Physiol.* 79, N° 1, p. 170.
- THAON. — *Contrib. à l'ét. des gl. à sécr. int. L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies.* Paris, Doin, 1907.
- TOMOZAWA, NOBORN. — *Okoyama Igakkai Zasshi*, 1928, 40, p. 455, et *Deutsch. Zusammenfassung.* p. 471. (Japanisch).
- TORRE BLANCO (J.). — *Arch. de méd. cir. y espec.* 26 avril 1930. p. 442.
- TRAUTMANN. — *Frankf. Zur Path.* 18. 1916.
- URASOW (I.). — *Arch. russe. anat. hist. et embryol.* 1927. T. VI. f. I. p. 149.
- URBANECK. — *Wiener Klin. Woch.* 1927. 40, p. 1195.
- WATRIN (J.). — *Rev. Méd. de l'Est, Nancy* 1922. I. p. 250. et *C.-R. Ass. des Anat.*, Gand, 1922.

- WATRIN (J.). — *C.-R. Soc. de Biol.* Paris 1922, T. 86, p. 558, T. 87, p. 1038.
- WISLANSKI (C.). — *Polska Gaz. Lekars*, 17 nov. 1929.
- WITTEK. — *Arch. f. Mikrosk. Anat. Suppl.* p. 127, 1913.
- WOLFE (J.-M.) et RUCKER CLEVELAND. — *Anat. Rec.* 1933, vol. 55, p. 233.
- WOLFE (J.-M.) et RUCKER CLEVELAND. — *Anat. Rec.*, vol. 56, N° 1, avril 1933, p. 33.
- WOLFE (J.-M.), PHELPS (Doris) et RUCKER CLEVELAND. — *Proc. of the Soc. f. Exper. Biol. and Med.*, 1933, XXX, p. 1092.
- ZONDEK. — *Zentralb. f. Gyn.*, 1929, 94, p. 190.
- ZONDEK et BERNHARD. — *Klin. Woch.*, 1930, I, p. 393.
- ZONDEK. — *J. Springer*, Berlin, 1931.
- ZONDEK et BERNHARD. — *Zbl. Gynäk*, 1931, p. 1.
- ZONDEK, BERNHARD et BERBLINGER (W.). — *Klin. Woch*, 1931, I, p. 1061.
- ZONDEK, BERNHARD et ASCHEIM (S.). — *Endokrinol.*, I, p. 10, 1928.
- ZONDEK, BERNHARD et ASCHEIM (S.). — *Klin. Woch.*, 1928, I, p. 831.
- ZUCKERMANN. — *Frankfort Zeitsch. f. Path.*, 1913, 14.
-

VU:

Nancy, le 23 Juin 1934.
Le Président de Thèse,
R. COLLIN.

VU:

Nancy, le 25 Juin 1934.
Le Doyen,
L. SPILLMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER:

Nancy, le 26 Juin 1934.
Le Recteur de l'Académie,
L. BRUNTZ.
Président du Conseil de l'Université.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
<i>Introduction</i>	I
<i>Matériel et Technique</i>	3
 I. — ETUDE ANATOMO-HISTOLOGIQUE DE LA GLANDE PITUITAIRE DU COBAYE A L'ÉTAT NORMAL	9
<i>Rappel de la physiologie de l'Hypophyse</i> ...	45
 II. — ETUDE DE LA GLANDE PITUITAIRE PENDANT LA GESTATION	
A. — <i>Historique</i>	53
B. — <i>Etude histologique de la glande pitui- taire pendant la gestation</i>	77
C. — <i>Etude au moment de l'accouchement et dans le post-partum</i>	107
 III. — ESSAI D'INTERPRÉTATION DES STRUCTURES GRAVIDIQUES	
I. — <i>Structure gravidique</i>	125
II. — <i>Structure post-gravidique</i>	129
 <i>Conclusions générales</i>	139
 <i>Bibliographie</i>	141

TABLE DES FIGURES

A) Glande pituitaire à l'état normal

	Pages
Figure 1. Hypophyse de cobaye vue par sa face supérieure	10
— 2. Hypophyse de cobaye, coupe frontale	11
— 3. Hypophyse de cobaye, coupe horizontale	12
— 4. Hypophyse de cobaye, coupe sagittale	13
Figures 5 et 6. Fibres nerveuses se terminant dans le lobe inter-médiaire	34-35
Figure 7. Kystes épithéliaux dans le lobe nerveux	37

B) Glande pituitaire et Gestation

Figure 8. Alvéole du lobe antérieur	80
— 9. Follicule en voie de donner un alvéole	82
— 10. Cellule cyanophile hypertrophiée	86
— 11. Cyanophilie du lobe antérieur à la fin de la gestation.	87
— 12. Endocytogénèse	90
Figures 13 et 14. Noyaux géants dans le lobe intérieur	91
Figure 15. Mitoses (métaphases) dans le lobe antérieur	92
— 16. Eosinophilie de la <i>pars intermedia</i>	97
— 17. Kystes à colloïde dans la <i>pars tuberalis</i>	101
— 18. Migration de la colloïde dans le lobe nerveux	103

C) Glande pituitaire et Parturition

Figures 19 et 20. Mitoses dans le lobe antérieur	115
Figure 21. Cellule géante	116
— 22. Aspect des cordons épithéliaux avant la gestation ..	118
— 23. Aspect des cordons épithéliaux pendant la gestation.	119
— 24. Aspect des cordons épithéliaux après la parturition.	119

Microphotos

Figure 25. Lobe antérieur pendant la gestation	120
— 26. Lobe antérieur après la parturition	121

